TRATTATO DI MEDICINA

Volume Primo, Parte Seconda

TRATTATO

DI

MEDICINA

PUBBLICATO SOTTO LA DIREZIONE

DI

CHARCOT
Professore di Clinica delle malattie nervose
alla Facoltà di Medicina di Parigi
Membro dell'Istituto

BOUCHARD
Professore di Patologia generale
alla Facoltà di Medicina di Parigi
Membro dell'Istituto

BRISSAUD
Professore aggregato alla Facoltà di Medicina di Parigi
Medico dell'Ospedale di S. Antonio

DA

BABINSKI — BALLET — BRAULT — CHANTEMESSE — CHARRIN
CHAUFFARD — GILBERT — GUINON — LE GENDRE — MARFAN — MARIE
MATHIEU — NETTER — ŒTTINGER — ANDREA PETIT
RICHARDIÈRE — ROGER — RUAULT — THIBIERGE — FERDINANDO WIDAL

TRADUZIONE ITALIANA

Riveduta dal D^r B. SILVA

Professore di Clinica medica propedeutica e Patologia medica speciale dimostrativa
nella R. Università di Pavia.

**Arricchita di Aggiunte e Annotazioni originali italiane
dettate da distinti Clinici e Patologi.**

VOLUME PRIMO

(PARTE SECONDA)

MALATTIE INFETTIVE COMUNI ALL'UOMO ED AGLI ANIMALI
Traduzione del Dottor P. DEMATEIS con aggiunte del Prof. E. PERRONCITO

FEBBRE TIFOIDEA — MALATTIE INFETTIVE
Traduz. dei Dott. S. BELFANTI, L. SALA, V. COLLA

APPENDICE originale italiana
dei Dottori L. GIUFFRÈ, B. SILVA

HIS ARTIBUS

TORINO
UNIONE TIPOGRAFICO-EDITRICE
33 — VIA CARLO ALBERTO — 33
1893

TRATTATO DI MEDICINA

MALATTIE INFETTIVE

COMUNI ALL'UOMO ED AGLI ANIMALI

per G.-H. ROGER

Traduzione italiana del Dottor DEMATEIS PROSPERO
con aggiunte del Prof. E. PERRONCITO

MALATTIE INFETTIVE

COMUNI ALL'UOMO ED AGLI ANIMALI

CONSIDERAZIONI GENERALI

Le scoperte che si sono fatte in questi ultimi anni allargarono singolarmente il quadro della medicina sperimentale; oggigiorno non si può più dire che noi siamo capaci di creare una lesione, ma impotenti a riprodurre una malattia. Gl' innumerevoli lavori frutto dello studio della batteriologia ci hanno dimostrato che è possibile fare sviluppare negli animali parecchie delle infezioni umane; l'attenzione è stata anche portata sulla storia delle malattie infettive comuni all'uomo ed agli animali, e che possono trasmettersi dagli uni agli altri nelle condizioni ordinarie della vita.

Il numero delle malattie rispondenti a questa definizione tende costantemente ad accrescersi grazie agl'incessanti progressi della patologia comparata. Lo studio delle *zoonosi*, come si diceva nel passato, acquista ogni giorno maggiore importanza e per le ricerche che suscita e per i precetti igienici ai quali conduce. Non dobbiamo noi aver bisogno di ricordare che questo gruppo comprende il *carbonchio*, la *morva* e la *rabbia*, vale a dire le tre infezioni che hanno maggiormente contribuito ai progressi della batteriologia. La loro storia non presenta meno interesse sotto il punto di vista pratico; perchè la loro profilassi è un corollario delle ricerche moderne, che hanno stabilito che quasi sempre l'uomo contrae queste infezioni col contatto degli animali malati. Senza dubbio esistono casi in cui il contagio ebbe luogo da uomo a uomo; ma questa eziologia è affatto insolita ed eccezionale.

Accanto a queste tre infezioni che rappresentano in qualche modo i prototipi delle malattie comuni all'uomo ed agli animali, ne troviamo delle altre che passeremo rapidamente in rivista insistendo sui dati forniti dalla patologia comparata.

Noi sappiamo attualmente che gli agenti del *tetano* e della *gangrena gasosa* sono capaci di colpire un gran numero di mammiferi; sono dei bacilli anaerobii, abbondantemente sparsi alla superficie del suolo; essi invadono assai frequentemente le piaghe anfrattuose, lordate di terra e di polvere, trovando nei tessuti contusi e mortificati un mezzo favorevole al loro sviluppo; la malattia così prodotta può in seguito propagarsi mediante strumenti insufficientemente disinfettati, come può egualmente trasmettersi dagli animali all'uomo.

È noto con quale talento Verneuil ha difeso l'origine equina del tetano; la sua opinione sembra giustificata da un certo numero di fatti clinici; essa trova un nuovo appoggio nelle recenti esperienze di Sanchez-Toledo e Veillon,

i quali hanno constatato che il bacillo del tetano, del pari che quello della gangrena gasosa, esiste allo stato normale nel tubo digerente e negli escrementi del cavallo.

È probabile, più che dimostrato, che le setticemie che si possono osservare nell'uomo e negli animali provengono dagli stessi agenti patogeni. Disgraziatamente sovente ci troviamo dinnanzi a difficoltà che fanno dubitare sulla natura dei batterii che si incontrano. Si sono trovati nell'uomo dei microbii analoghi o identici a quelli della setticemia del coniglio (Babès) o del colèra dei polli (Mösler); sembra pure che certe specie del genere *proteus*, genere d'altronde poco omogeneo, possano egualmente svilupparsi nell'uomo e negli animali. Ecco uno studio da proseguire e che condurrà certamente alla dimostrazione di fatti interessanti; ma i risultati pubblicati finora sono ancora troppo insufficienti per permettere di dare una descrizione riassuntiva delle setticemie.

Noi conosciamo meglio la storia degli agenti piogeni e sappiamo che sono gli stessi batterii che producono la *suppurazione* nei mammiferi e negli uccelli. Le ricerche di Karlinski non lasciano alcun dubbio a questo riguardo; negli ascessi sviluppati spontaneamente negli animali, questo osservatore ha trovato le diverse varietà di stafilococchi, lo streptococco, il tetragono, il bacillo piogeno fetido, vale a dire specie identiche a quelle che si erano isolate nell'uomo. Questi medesimi agenti possono produrre, per la loro diversa localizzazione, processi morbosi assai svariati. Egli è in tal modo che Mégnin e Veillon hanno trovato lo streptococco piogeno in una pleurite purulenta del cane. Noi abbiamo osservato nel cavallo una pneumonite infettiva dovuta allo streptococco della risipola. Questi fatti sono dunque completamente paragonabili a quelli che la patologia umana ci ha fatto conoscere.

Sino a questi ultimi tempi, si ammetteva senza contestazione l'identità della tubercolosi dell'uomo con quella degli animali, particolarmente dei bovini e dei gallinacei. Oggigiorno tutto è rimesso in questione: esistono delle differenze importanti nei caratteri morfologici e nelle proprietà patogene dei bacilli tubercolari riscontrati nelle diverse specie. In un capitolo speciale noi affronteremo, coi particolari necessari, tale importante questione e studieremo se la tubercolosi può trasmettersi dagli animali all'uomo e reciprocamente se l'uomo malato può infettare gli animali che lo circondano.

Si è creduto anche che la *difterite* degli uccelli fosse identica alla difterite umana; si sono citati casi di contagio reciproco. Noi non vogliamo respingere assolutamente le osservazioni pubblicate, ma dobbiamo far notare che l'espressione di difterite degli uccelli si applica a malattie molto differenti e che sembrano non avere fra loro alcun rapporto. Si è supposto che i gallinacei fossero atti a contrarre la difterite, ma le ricerche microbiologiche non hanno permesso di trovare negli animali un bacillo simile a quello dell'uomo. Invece, esse hanno richiamato l'attenzione sopra una malattia che colpirebbe il gatto e la vacca, che sarebbe dovuta all'agente della difterite umana. Questi animali, secondo Klein, sarebbero contaminati dall'uomo e potrebbero in seguito servire a propagare la terribile infezione. Crediamo che tali risultati, molto interessanti, richiedano un complemento di prova prima di essere accettati.

La *pneumonite* si osserva molto frequentemente negli animali. In un caso avvenuto in un cane, Pernice ed Alessi hanno potuto svelare la presenza del pneumococco. Ma è il cavallo il più frequentemente colpito; in questo animale, come nell'uomo, esistono diverse varietà di pneumoniti, dovute a differenti agenti. Ciò che si riscontra più sovente, è una pneumonite lobare, il cui studio

mostra quanto è difficile interpretare esattamente i fatti che si osservano. Schütz (*a*) ha trovato nei focolai epatizzati e nell'essudato pleuritico dei batterii ovali e capsulati, sovente disposti due a due o a catenelle; questi microbii si ravvicinano, per la loro forma, al pneumococco di Talamon-Fränckel; però ne differiscono in qualche carattere; si sviluppano diggià a 17°, mentre il pneumococco non germoglia che a partire da 24° C. e non dà ricche colture che a 36°; sono patogeni per il sorcio, il coniglio, la cavia, mentre l'agente della pneumonite umana è senza azione sopra questo ultimo animale (*b*). Secondo l'importanza che si annetterà a questi caratteri differenziali, si vedranno in questi due microbii due specie differenti o due varietà d'una sola specie.

I medesimi dubbii sussistono per la *febbre tifoidea* del cavallo. È probabile che questa denominazione sia stata applicata a diverse malattie; in parecchi casi, le lesioni sono state differenti da quelle che si osservano nell'uomo, e l'esame batteriologico non ha permesso, il più sovente, di ritrovare un microbio simile a quello d'Eberth. Ma recentemente Perroncito ha isolato un bacillo la cui inoculazione ha riprodotto una malattia tifoide nel cavallo e nel montone; questo bacillo, molto analogo a quello che si riscontra nell'uomo, ne differisce per taluni caratteri accessorii; infatti, le sue colture su gelatina sono più spesse e più biancastre e si sviluppa più rapidamente sulla patata. Non si può decidere attualmente se questo microbio è identico a quello dell'uomo; vi è sempre la stessa difficoltà d'interpretazione. Faremo riserve simili a proposito delle ricerche di Karlinski, che ha trovato un bacillo analogo a quello d'Eberth in una affezione febbrile del cane.

[Il bacillo del tifo studiato presenta dei punti di contatto con quello della setticemia emorragica, col proteo virulentissimo, col bacterium del barbone bufalino, col bacillo del colèra dei polli e con quello della pneumoenterite infettiva dei maiali. Se ne distingue però, perchè, mentre è micidiale per la capra, causa del tifo nel cavallo, di una forma tifica negli ovini, ecc., non produce che di rado la morte nelle cavie e quasi mai nel coniglio; non è patogeno pei maiali e bovini.

Raffrontando il bacillo del tifo del cavallo con quello dell'uomo, si trovano tali e tante rassomiglianze microscopiche nelle colture, che se non si è preavvisati, difficilmente si potrebbero differenziare. Tuttavia il bacillo del cavallo forma, nelle colture per infissione, degli strati più spessi e meno frangiati, la superficie della coltura è più bianchiccia, e la parte germogliata entro la fessura della gelatina, si presenta a granuli meno fini.

Le colture in gelatina a becco di clarinetto, si presentano con linea mediana più grossa e puntiforme con dilatazioni collaterali irregolari, come ameboidi eleganti finamente striate trasversalmente, e quando riescono abbondanti formano anche delle pieghe trasversali da ricordare colture recentemente ottenute colla malattia dominante nelle pecore dell'Asinara.

Il bacillo del tifo dell'uomo presenta più numerose forme a bastoncino, mentre quello del cavallo ha quasi esclusivamente forme di diplococco. Quanto alla grossezza sono press'a poco identici.

Colle colture del sangue e della polpa splenica dei cavalli morti di tifo, non sempre vengono fuori abbondanti vegetazioni per cui bisogna farne parecchie per essere sicuri della coltura caratteristica che poi riesce sicuramente migliore nelle colture successive.

Le colture in gelatina sono le più patognomoniche, e sopra di esse si può fare la diagnosi sicura della specie morbosa.

(*a*) [Chi ha descritto pel primo il pneumococco del cavallo, causa di pneumonite crupale nei solipedi è Perroncito, che per l'analogia riscontrata col pneumococco dell'uomo lo ha denominato *bacterium pneumoniae crouposae equi*. Egli lo descrisse infatti in una sua comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino nella seduta 1° febbraio 1885, mentre Schütz descrisse gli stessi elementi in un suo lavoro pubblicato due anni più tardi, cioè in febbraio e marzo 1887, *Archivi di Virchow* (Demateis)].

(*b*) [Il fatto non è vero in senso assoluto per quantò le cavie adulte resistano abbastanza alla azione dello pneumococco; le cavie giovani ne sono però sempre attaccate, purchè l'inoculazione sia fatta nel polmone, o nella trachea; anzi è appunto in questi animali che le alterazioni pneumoniche sono generalmente ben nette (S.)].

Le patate seminate col *bacillo del tifo equino* già 24 ore dopo presentavano una superficie giallo-grigiastra, lucente, variegata affatto differente da quella corrispondente al tifo dell'uomo. La superficie di sezione delle patate seminate col *bacillo del tifo umano* si presentavano di un colore gialliccio grigiastro, press'a poco come la superficie del taglio della patata normale, malgrado che la vegetazione del bacillo fosse pronunciata su tutta la superficie.

La coltura del tifo del cavallo nello stesso periodo di tempo si presenta molto più ricca, più abbondante e dapprima spiccatamente giallognola, più tardi si fa grigiastra, ma è sempre succolenta.

I preparati microscopici a fresco, dimostrano il bacillo del tifo dell'uomo più delicato e a forme più decisamente bacillari con movimenti spontanei apparenti, mentre che quello del cavallo si presenta particolarmente sotto la forma di diplococchi con movimento oscillatorio. Questi caratteri si verificano nelle colture di 42 ore circa e vi si mantengono spiccati anche al 3° e 4° giorno.

Il compianto dott. Emilio Parietti avendolo pure studiato in rapporto col bacillo del tifo umano, comunicava in proposito quanto segue:

1° " Seminato il bacillo del tifo equino in un brodo di peptone al 2 % e lasciato a sè per due giorni in istufa, dà un forte intorbidamento del brodo con abbondante produzione di cisdolo, come lo dimostra la reazione del Kitasato (aggiunta di qualche goccia di una soluzione di centigrammi 2 di nitrato di potassa in 100 cm³ di acqua, e quindi di alquanto acido solforico concentrato) avendosi una colorazione rosso-cupo intensa che non si ha mai per il tifo umano, le cui colture non assumono, così trattate, alcun colore speciale.

2° " Su patata dà un'ampia colonia giallastra occupante pressochè tutta quanta la superficie quasi fino ai margini, che lascia però liberi per breve tratto; ivi si manifesta una colorazione grigiastra; la colonia è rilevata, succosa, polposa, a differenza del vero tifo, ove prescindendo da alcune descrizioni di colonie di bacilli del tifo in ispeciali circostanze (patate alcaline) notoriamente si ammette uno sviluppo invisibile e distendentesi in tutta o pressochè tutta la patata, cosicchè questa apparentemente non presenta alcuna modificazione alla sua superficie ".

Sulle patate io ottenni uno sviluppo di spessa e polposa vegetazione giallastra, divenuta più tardi grigiastra lucente, con analogia con quella cresciuta in gelatina.

Il bacillo del tifo del cavallo si moltiplica pure nel latte, che non altera menomamente (Dematteis)].

Siamo giunti intanto ad un altro gruppo di malattie infettive, di cui parecchie sono manifestamente trasmissibili dagli animali all'uomo, ma i cui agenti patogeni non sono ancora conosciuti. In prima linea, e secondo la loro importanza, noi collocheremo le febbri eruttive.

Ve ne è una che è comune agli animali e all'uomo, o piuttosto che è trasmissibile a quest'ultimo: è il vaccino. È inutile ricordare che il *Horse-Pox* s'inocula alla vacca e che il *Cow-Pox* s'inocula all'uomo e che in seguito esso può far ritorno alla vacca e anche al cavallo. Ma la storia del vaccino solleva immediatamente la questione così oscura delle malattie vaiuolose. Il vaiuolo umano è o no identico al vaccino? (*a*). Qual rapporto esiste fra queste due malattie e la malattia dei cani, il vaiuolo pecorino, il vaiuolo del coniglio e della lepre, le affezioni vaiuolose dei volatili? Queste sono tante questioni che si debbono fare, ma che è impossibile risolvere. Senza dubbio si trovano delle analogie fra queste febbri eruttive; ma queste analogie non debbono far concludere per l'identità. Così, per es., la malattia dei cani non può inocularsi alla vacca e il vaiuolo che si sviluppa nel cane giovane non lo rende immune dalla malattia (Trasbot); essa non sembra nemmeno rendere il montone refrattario al vaiuolo ovino.

(*a*) [Sull'argomento Chauveau ha pubblicato recentemente un importante lavoro intitolato: Sur la transformation des virus à propos des rélations qui existent entre la vaccine et la variole (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, sedute del 20 e 27 ott. 1891, Paris, 1891). In questo lavoro, Chauveau, pure affermandosi transformista, dichiara che finora, malgrado le numerose esperienze, non si è mai ottenuto la produzione di vaccino col vaiuolo, nè il vaiuolo anche benigno col vaccino. Di guisachè, egli conclude, qualunque sia l'origine del vaccino, ammettendo pure che derivi dal vaiuolo, ciò non di meno costituisce attualmente una specie morbosa distinta dal vaiuolo. — I due virus, vaccinico e vaiuoloso, sono irreducibili in uno solo: dunque essi hanno, l'uno e l'altro, la loro individualità propria (Perroncito)].

Fra le altre febbri eruttive dobbiamo far menzione della *scarlatina*. Klein ha descritto una malattia epizootica della vacca che, per mezzo del latte, trasmetterebbe la scarlatina ai fanciulli; l'autore è riuscito a isolare uno streptococco dalle ulceri della pelle della vacca e ne ha trovato uno simile nel sangue degli ammalati di scarlatina. Ma questi fatti esigono una grande riserva e non si può, oggigiorno, vedere in questi microbii che degli streptococchi accidentali.

Tutti attualmente sembrano d'accordo sulla contagiosità della *febbre aftosa*. Questa malattia che si osserva nei bovini, nei montoni, nei cani e nei maiali, può trasmettersi all'uomo, come avevano già stabilito le ricerche di Michele Sagar nel 1765. Questo fatto trova una conferma nella coesistenza frequente d'epidemie e di epizoozie, nell'inoculazione accidentale nei macellai e nei garzoni di stalla, e sopratutto nei numerosi casi dovuti all'uso del latte, che non è virulento per se stesso, ma lo diventa per la sua mescolanza col liquido delle pustole sviluppate sui capezzoli.

Infine la recente epidemia d'influenza (*grippe*) ha richiamato l'attenzione sulla trasmissibilità di questa malattia agli animali. Ollivier ha citato dei casi di contagio osservati nel gatto. Si è ammesso altresì che la malattia può infierire sui cavalli, ma non è provato che l'influenza catarrale di questi animali, caratterizzata da una infiammazione della mucosa respiratoria, sia identica coll'influenza umana (Bollinger).

Non crediamo neppure che si debba assimilare il *mal del coito* (*dourine*) *maligno* del cavallo alla *sifilide* dell'uomo. È un'opinione molto diffusa in Algeria che, in seguito a rapporti contro natura, l'uomo malato infetta l'asina, questa lo stallone e questo la giumenta. La differenza degli accidenti primitivi, l'assenza di lesioni paragonabili alle manifestazioni terziarie, l'apparizione precoce della paraplegia che si osserva dopo il secondo mese dalla infezione, infine l'inutilità e anzi il pericolo del trattamento mercuriale, tali sono i principali argomenti che si possono invocare contro questa assimilazione (1).

Si sa oggigiorno che i batterii non sono i soli agenti delle malattie infettive; l'importanza dei vegetali più elevati, *oidium*, *aspergillus*, *mucor*, *cladothrix*, *actynomyces* tende ogni giorno ad accrescersi. Ritorneremo sulla loro storia e sulle malattie similari che essi possono produrre nell'uomo e negli animali nei capitoli consacrati alla *actinomicosi* ed alle pseudo-tubercolosi.

A fianco delle malattie infettive attribuibili a parassiti vegetali, bisogna collocare i protozoarii, che rappresentano veri microbii animali.

Delle 4 classi che comprendono i protozoarii due solamente ci interessano, i *rizopodi* e gli *sporozoarii*. Fra i *rizopodi* troviamo le *amebe*, di cui parecchie specie abitano il tubo digerente ed alle quali si è attribuito la produzione di certe coliti. Lœsch sarebbe giunto a provocare nel cane un'infiammazione con ulcerazione della mucosa rettale facendogli ingerire tre giorni di seguito delle materie diarroiche contenenti di questi microrganismi. Ma sono sopratutto i lavori di Kartulis che hanno richiamato l'attenzione sulle proprietà patogene di questi parassiti; le ricerche di questo autore tendono a stabilire che la dissenteria è sotto la dipendenza d'un'*ameba*, ch'egli ha potuto coltivare e la cui inoculazione ha riprodotto la malattia nei gatti.

---

(1) Senza voler nulla pregiudicare della natura infettiva del Reumatismo articolare acuto, dobbiamo ricordare che si osservano in parecchie specie animali (cane, maiale, cavallo e sopratutto bue) delle poliartriti febbrili, assai analoghe a quelle dell'uomo e che possono anche accompagnarsi con localizzazioni endocardiche.

Gli *sporozoarii* si dividono in gregarine e psorospermi; le *gregarine* rappresentano parassiti che si riscontrano sopratutto negli invertebrati. In questi ultimi tempi se ne sono osservati nei mammiferi: Pfeiffer ne ha trovato nel vaiuolo, nel vaccino, nella scarlatina e nell'ozena dell'uomo; ma la loro importanza patogena non è per nulla stabilita.

Gli *psorospermi* hanno per noi un tutt'altro interesse; è in questo gruppo che hanno posto i *coccidii* ai quali lavori recenti assegnano una parte importante nella patologia infettiva, e specialmente nella produzione del cancro. Siamo così ricondotti al nostro soggetto, poichè il cancro non è raro negli animali, particolarmente nei cani e nei cavalli. Si possono riscontrare in essi dei neoplasmi affatto simili a quelli dell'uomo, come si può riscontrare la *melanosi* e la *leucocitemia*, questi due stati morbosi che si sono voluti ravvicinare al cancro. Finora non si sono studiati i parassiti del cancro degli animali e non vi si è segnalato, crediamo, la presenza dei coccidii. Non è a dirsi che i coccidii siano rari negli animali; se ne riscontrano ad ogni istante nel fegato del coniglio ove invadono le vie biliari, suscitando delle proliferazioni epiteliali e connettive. Studiando la *psorospermosi* del coniglio Malassez ha trovato delle forme simili a quelle descritte nell'uomo; sono elementi che ricordano le cellule dette colloidi degli epiteliomi, corpuscoli particolari del mollusco contagioso della psorospermosi follicolare vegetante, ecc.

I coccidii sono stati ritrovati in varie specie di animali domestici; se ne sono osservati anche nell'uomo, nel fegato (Gubler, Virchow), nella pleura (Künstler e Pitres), nel rene (Lindemann) e nell'intestino (Raillet e Lucet). In questi ultimi tempi, Podwyssozki ha pubblicato dei casi in cui i coccidii avevano prodotto l'atrofia pigmentale delle cellule del fegato e la proliferazione del tessuto interstiziale. Questo autore sostiene che i coccidii del vitello, del maiale, del coniglio, del colombo o della gallina possono trasmettersi all'uomo sia direttamente, sia per l'intermezzo dei lombrici che li diffondono sui legumi. Questi coccidii una volta ingeriti determinerebbero degli accidenti intestinali e potrebbero invadere il fegato; i succhi digestivi non farebbero che dissolvere la capsula e metterebbero le spore in libertà. Dalle sue ricerche, molto interessanti, Podwyssozki crede poter conchiudere che il *karyophagus hominis*, trovato da lui nel fegato dell'uomo, è identico al coccidio che si riscontra nelle uova di pollo.

[Nel pollame, sui colombi, sui dindi e su altre specie di volatili domestici, si sviluppano talvolta epizoozie dovute ad una specie di coccidio che vive nelle cellule del reticolo malpighiano della pelle e nelle cellule epiteliali delle mucose, producendo sulla prima noduli come pustole aventi qualche analogia colle pustole vaiuolose e più particolarmente coi noduli del mollusco contagioso dell'uomo. Sulle mucose tali coccidii producono un'infiammazione difterica e sono causa della difterite epizootica, più frequente e perniciosa, del pollame. Per l'analogia che conserva questa malattia eruttiva-cutanea col vaiuolo, è stata anche denominata vaiuolo dei polli. Il coccidio, causa di tale epizoozia, venne creduto un parassita vegetale dal Rivolta, che lo denominò *Epitheliomyces nodulogenus* e *croupogenus;* Perroncito lo descrisse nelle sue fasi di evoluzione come un vero coccidio, e più recentemente Railliet e Lucet lo studiarono meglio e lo denominarono *Coccidium tenellum* (Demateis)].

È ad un gruppo vicino ai coccidii che la maggior parte dei naturalisti ascrivono i parassiti del paludismo, gli ematozoarii di Laveran. Quantunque si sia

potuto sostenere una opinione inversa, non sembra che gli animali siano capaci di contrarre la febbre intermittente. In ogni caso, non si riesce a trasmettere la malattia, quando si opera sia sul coniglio, sia sulla gazza. Ricorderemo pertanto che furono descritti nella tartaruga e negli uccelli (Danilewsky, Grassi e Feletti) degli ematozoarii, la cui rassomiglianza con quelli di Laveran è molto grande, senza che si possa conchiudere per la loro identità.

Ecco dunque un gruppo di agenti patogeni comprendenti un grandissimo numero di specie e la cui importanza tende ogni giorno ad accrescersi. Ma non sono i soli parassiti animali capaci di produrre delle malattie infettive; dobbiamo far posto agli esseri superiori agli sporozoarii, come abbiamo dovuto fare per i vegetali più elevati dei batterii. Ci basti citare la trichina, che provoca, come si sa, una vera infezione trasmissibile dal maiale all'uomo; vedremo altresì che un certo numero di pseudo-tubercolosi possono essere sotto la dipendenza di differenti vermi.

Riassumendo, la patologia animale, come la patologia umana, permette di conchiudere che le malattie infettive possono dipendere da quattro ordini di parassiti assolutamente differenti; i batterii, i vegetali relativamente elevati come l'*actynomyces*, i protozoi, infine i vermi come la trichina. Sono i caratteri sintomatici, vale a dire le manifestazioni reattive dell'individuo colpito, che debbono primeggiare dal punto di vista nosografico e che permettono di riunire malattie, i cui agenti patogeni sono così lontani dal punto di vista della storia naturale.

Non abbiamo fatto che indicare a grandi tratti quali sono le malattie infettive comuni all'uomo ed agli animali; è probabile che il loro numero aumenterà coi progressi degli studi sperimentali e lo studio più approfondito della patologia comparata. Ma le ricerche da farsi incontrano gravi difficoltà: noi sappiamo, infatti, che uno stesso agente patogeno può, nelle diverse specie animali, determinare delle reazioni, vale a dire delle malattie dissimili e, reciprocamente, che malattie in apparenza identiche possono dipendere da differenti agenti. Non si dovranno dunque assimilare due infezioni, osservate in due specie distinte, che dopo avere studiato l'agente che le ha provocate ed averne trovato gli stessi caratteri nei due casi. Ora, numerosi fatti sperimentali hanno stabilito che le proprietà dei microbii non hanno nulla di fisso; i loro caratteri variano secondo l'ambiente nel quale si sviluppano; sovente il passaggio attraverso un organismo impone loro delle forme e delle funzioni nuove, che rendono azzardata ogni determinazione specifica. Notiamo infine che l'esperimento, quando conduce a risultati negativi, non permette conclusioni stabili; dal fatto che un animale sano non contrae una malattia inoculata, non ne segue che esso non possa venire infettato in certe condizioni, che a noi sfuggono.

Per tenerci ai fatti dimostrati, possiamo ammettere che si conoscono attualmente cinque malattie infettive che l'uomo non contrae quasi che dagli animali: il vaccino, il carbonchio, la morva, la rabbia e la trichina. Altre sono prodotte in tutti gli esseri dagli stessi agenti, ma il contagio, per essere frequente, come nella febbre aftosa, non è necessario; tali sono, per esempio, l'actinomicosi, la tubercolosi, il tetano, la gangrena gasosa, ecc.

Si troverà nei diversi capitoli di questo lavoro la storia particolareggiata di tutte queste malattie; non abbiamo da trattare qui che delle infezioni che riconoscono quasi sempre per causa una contaminazione degli animali, carbonchio, morva e rabbia; poi parleremo dell'actinomicosi e della tubercolosi;

per questa ultima malattia dovremo ancora limitarci a qualche nozione generale sull'eziologia, l'anatomia patologica, la patologia comparata e il trattamento; la storia delle diverse manifestazioni della tubercolosi sarà presentata a proposito dei differenti organi e sopratutto del polmone.

CAPITOLO PRIMO

Carbonchio.

La denominazione di carbonchio si applica alle differenti manifestazioni morbose che avvengono nell'uomo e negli animali in seguito all'introduzione ed allo sviluppo di un microbio speciale, il batterio del carbonchio.

Negli animali la malattia si traduce il più sovente in una infezione di tutto l'organismo; nell'uomo, ciò che si osserva in generale è una lesione locale, la pustola maligna, la cui storia interessa piuttosto la chirurgia. Vi hanno tuttavia dei casi che interessano la medicina: quelli cioè in cui l'infezione si è prodotta negli organi interni, nell'intestino o nei polmoni. Ma ciò che dà alle affezioni carbonchiose un interesse notevole sono le ricerche batteriologiche che hanno suscitato, e che così potentemente contribuirono a stabilire la natura parassitaria delle malattie infettive. A questo titolo non vi hanno argomenti che presentino una maggiore importanza.

Storia. — Gli antichi autori consideravano come carbonchiose tutte le tumefazioni infiammatorie e gangrenose della pelle e del tessuto cellulare sottocutaneo. Si confondeva sotto una medesima denominazione la pustola maligna, gli antraci, i furuncoli (carboncello), le tumefazioni della peste. Non è che alla fine del XVIII secolo che il *carbonchio maligno* cominciò ad individualizzarsi, e che Morand (1) e Fournier (2) segnalarono la trasmissione all'uomo di un principio proveniente da animali carbonchiosi.

Qualche anno dopo, l'Accademia di Digione metteva al concorso lo studio del carbonchio maligno, conosciuto in Borgogna sotto il nome di pustola maligna, e premiava le Memorie di Thomassin, Chambon, Saucerotte e l'importante lavoro d'Enaux e Chaussier (3). Ma fu Chabert (4) che primo riordinò la storia delle malattie carbonchiose, di cui egli descrisse tre forme differenti: la febbre carbonchiosa, nella quale non si mostra alcuna manifestazione esterna; il carbonchio essenziale, caratterizzato dall'esistenza di una tumefazione primitiva; il carbonchio sintomatico che si manifesta colla comparsa secondaria di tumefazioni esterne. Quest'ultima varietà costituisce una malattia particolare, che si deve in modo assoluto distinguere dalla febbre carbonchiosa: tra le due infezioni non vi ha alcuna analogia.

In principio di questo secolo, un professore alla scuola d'Altorf, Barthélemy, stabilì che il carbonchio si trasmette per inoculazione, e riconobbe che se il

(1) Morand, Opuscules de chirurgie; Paris, 1768.

(2) Fournier, Observations et expériences sur le charbon malin, avec un moyen assuré de le guérir; Dijon, 1769.

(3) Enaux et Chaussier, Méthode de traiter les morsures des animaux enragés et de la vipère, suivie d'un Précis de la pustule maligne; Dijon, 1775.

(4) Chabert, Traité du charbon ou anthrax dans les animaux; Paris, 1780.

cavallo e la capra contraggono facilmente la malattia, il cane vi si mostra refrattario. Più tardi Leuret (1), poi Gerlach (2) confermarono questi risultati sperimentali.

Dinanzi ai danni che il carbonchio produceva, particolarmente nella Beauce, il governo tentò d'intervenire, e il ministro, Cunin-Gridaine, incaricò Delafond di studiare la malattia. Colpito dal veder perire sopratutto gli animali robusti, Delafond suppose che il carbonchio si dovesse ad una pletora e più specialmente ad un eccesso di globuli rossi; basandosi su alcune ricerche chimiche, egli credette poter ammettere che il sangue degli animali era troppo ricco di azoto, e che questo principio si trovava egualmente in troppo grande quantità nei vegetali dei pascoli.

Si fu allora che l'Associazione d'Eure e Loire affrontò lo studio della questione. Aiutata da Rayer e da Davaine, essa riconobbe che " il sangue della milza " del montone, la febbre carbonchiosa del cavallo, la malattia del sangue dei bovini, la pustola maligna dell'uomo, non rappresentavano che forme differenti di una stessa malattia; essa stabilì che questa malattia è inoculabile agli animali capaci di contrarla spontaneamente, e che può anche trasmettersi al coniglio; infine dimostrò che gli organi, i tessuti ed il sangue sono egualmente virulenti e che questa virulenza aumenta colle inoculazioni successive. Tali sono i notevoli risultati contenuti nella Memoria che Boutet, relatore della Commissione, presentò all'Accademia di Medicina il 4 maggio 1852.

Ma se la storia del carbonchio si è rischiarata considerevolmente in seguito a queste importanti scoperte, la sua natura doveva ancora per lungo tempo rimanere sconosciuta.

Nel mese di agosto 1850, Rayer (3) aveva annunciato alla Società di Biologia che, nelle ricerche fatte con Davaine, egli aveva osservato " nel sangue dei piccoli corpi filiformi, aventi circa il doppio di lunghezza di un globulo sanguigno. Questi piccoli corpi non offrivano affatto movimenti spontanei ".

Nel 1855 Pollender (4) vide i medesimi elementi di cui indicò assai esattamente i caratteri morfologici appoggiandosi sulla loro resistenza ai diversi reattivi isto-chimici, li considerò come cellule vegetali. Fin qui non si erano osservati i bastoncini che nel sangue dei cadaveri. Brauell (5) li ritrovò, nell'animale vivo, qualche ora prima della morte; ma egli ricadde in un errore nel quale erano già caduti gli antichi osservatori e che vedremo ripetersi in altri studiosi posteriori: egli non seppe distinguere l'agente specifico del carbonchio dai vibrioni mobili della setticemia. Questa confusione doveva essere rilevata da Delafond (6) in un notevole lavoro apparso nel 1860; pel primo egli fece un tentativo di coltura; avendo lasciato all'aria del sangue carbonchioso, vide i bastoncini allungarsi e capì che si trattava di una vegetazione crittogamica di cui pensò anche di ricercare le spore; si sa che egli trovò ostacoli in questo ultimo punto; l'esistenza delle spore carbonchiose non doveva essere dimostrata che sedici anni più tardi da Roberto Koch.

Se la storia del carbonchio si arricchiva di scoperte importanti, nessuno

---

(1) Leuret, Mémoire sur l'altération du sang, Thèse de Paris, 1826.

(2) Gerlach, *Magazin für d. gesammte Thierheilkunde*, Bd. XI, 1843.

(3) Rayer, Inoculation du sang de rate; *Société de biologie*, 1850.

(4) Pollender, Mikroskop. und mikrochemische Untersuchungen der Milzbrandblutes; *Casper's Verteljahrschrift f. gericht. und offentl. Medicin*, Bd. VIII, 1855.

(5) Brauell, Versuche und Untersuchungen betreffend den Milzbrand des Menschen und der Thiere, *Arch. f. path. anat.;* Bd. XI, 1857 e Weitere Mitheilungen über Milzbrand; *ibid.*, Bd. IV, 1858.

(6) Delafond, *Recueil de médecine vétérinaire*, 1860.

aveva compreso l'azione patogena dei bastoncini, ai quali si attribuiva solamente un valore prognostico. A questo momento Pasteur pubblicava i suoi lavori sul fermento butirrico. La loro lettura rischiarò la mente di Davaine (1) e lo ricondusse allo studio del bacillo del carbonchio che aveva scoperto con Rayer. Egli comprese che la malattia, come la fermentazione, è sotto la dipendenza di un agente animato e raccolse una quantità considerevole di esperienze in appoggio al suo concetto. Ma questa nuova idea non poteva che incontrare increduli od avversarii. Signol, Leplat e Jaillard, Sanson e Bouley, attaccarono le sue conclusioni. Davaine non ebbe a durare gran fatica per dimostrare che tutti questi sperimentatori si erano ingannati e che essi avevano continuato a confondere le malattie carbonchiose colla setticemia. Ma, è d'uopo confessare, malgrado i suoi ammirevoli lavori, Davaine non era giunto a dare del suo concetto una prova irrefragabile; Koch (2) nella bella Memoria, che pubblicò nel 1876 e nella quale descrisse le spore carbonchiose e dimostrò come la loro resistenza differisca da quella dei bastoncini, contribuì certamente a spianare molte difficoltà ed a far cadere gran numero di obbiezioni. Ma furono le ricerche di Pasteur (3) che misero fuori di dubbio l'azione dell'agente animato e che stabilirono, grazie al metodo delle colture, che il carbonchio è dovuto al bacillo, come la scabbia deriva dall'acaro.

Dopo d'allora, il dubbio non fu più possibile: il carbonchio divenne la malattia di studio dei batteriologici; un grande numero di lavori fu pubblicato tanto in Francia che all'estero, i quali completarono la storia scientifica del carbonchio. Contemporaneamente le ricerche di Toussaint (4), di Pasteur e dei suoi collaboratori (5), di Chauveau (6), aprivano una nuova via alla batteriologia e dimostravano che è possibile attenuare l'agente della malattia e farlo servire a vaccinare gli animali, vale a dire a renderli refrattarii al *virus* più virulento.

Non possiamo indicare qui tutti i lavori che ha suscitato la storia del carbonchio; si troverà il riassunto dei principali risultati ottenuti nel libro di Straus (7) al quale ci siamo costantemente ispirati per la redazione di questo capitolo. Se anche noi abbiamo insistito lungamente, troppo lungamente forse, sulla storia del carbonchio, egli è perchè si trattava della prima malattia di cui la natura microbica sia stata dimostrata: riassumere la sua storia era in certo qual modo riassumere tutta la storia della batteriologia.

Morfologia e biologia del microbio. — Morfologia del bacillo. — Il microbio del carbonchio, designato da Davaine sotto il nome di *bacteridie charbonneuse*, fa parte della tribù dei desmobatterii di Cohn e del genere bacillo (*Bacillus anthracis*).

---

(1) Davaine, Recherches sur les infusoires du sang dans la maladie connue sous le nom de sang de rate; *Comptes rendus*, 1863. Davaine pubblicò molte note inserite nei *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, de l'*Académie de Médecine* et de la *Société de Biologie*. Si troveranno raccolte nell'*Œuvres de Davaine;* 1 vol. in-8°, Paris, 1889.

(2) R. Koch, Die Ætiologie der Milzbrand-Krankheit; *Cohn's Beiträge z. Biol. der Pflanzen*, 1876.

(3) Pasteur, Joubert, Chamberland, Roux, Numerose note inserite nei *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, a partire dal 1877.

(4) Toussaint, De l'immunité pour le charbon acquise à la suite d'inoculation préventive; *Comptes rendus*, 1880.

(5) Pasteur, Chamberland et Roux, *C. R.*, 1881. — Chamberland, Le charbon et la vaccination charbonneuse; Paris, 1883.

(6) Chauveau, *C. R.*, 1882 e seg.

(7) Straus, Le charbon des animaux et de l'homme; Paris, 1887.

Esso si presenta sotto tre aspetti diversi, variando di forma secondo il mezzo nel quale si è sviluppato.

Nel sangue dell'uomo o degli animali, sono dei bastoncini cilindrici, trasparenti, omogenei, immobili, aventi da 5 a 6 mm. di lunghezza per 1 a 1,5 mm. di larghezza; la loro lunghezza varia alquanto, secondo gli animali donde provengono; così sono più corti nel bue che nella cavia o nel sorcio; nell'uomo sono assai meno lunghi che nei rosicanti; infine in questi ultimi, si trovano dei bastoncini più larghi che d'ordinario allorquando si è inoculato una coltura attenuata. Ciascun elemento è isolato; qualche volta se ne vedono parecchi riuniti in filamenti; vi hanno così delle catenelle di 2 a 4 o 5 bastoncini. Ad un forte ingrandimento e dopo colorati coi prodotti d'anilina (fig. 1), si constata che il protoplasma è perfettamente omogeneo; esiste sovente attorno ai bastoncini uno spazio chiaro che si è potuto considerare come una capsula. Infine, si può constatare che i bastoncini, qualche volta rigonfi ed allargati alle loro estremità, sono tagliati regolarmente, ma limitati da una linea leggermente sinuosa (Koch). Questo carattere ha la sua importanza: esso servirà a distinguere il bacillo da altri microbii e particolarmente dal *bacillus subtilis*, col quale lo si è sovente confuso. Questo ultimo bacillo è molto diffuso; lo si trova nelle infusioni di fieno; si può riscontrarlo egualmente nel corpo degli animali; noi l'abbiamo osservato parecchie volte nel fegato di animali che soccombettero alla fatica. Ricorderemo per norma che Büchner aveva pensato che il bacillo del carbonchio provenisse dal bacillo del fieno e che fosse possibile di trasformare questi due microbii, l'uno nell'altro; si sa che le ricerche ulteriori non hanno sanzionato questa opinione.

Fig. 1. — Sangue di sorcio morto di carbonchio (Ingr. 1500 D).

Se si semina il bacillo del carbonchio nei differenti mezzi di coltura impiegati in batteriologia, lo si vede allungarsi, e presentarsi sotto una nuova forma, quella di lunghi filamenti più o meno aggrovigliati (fig. 2). Questi filamenti sono costituiti da una sottile guaina ialina contenente nel suo interno un protoplasma omogeneo; nella pluralità dei filamenti, il protoplasma è diviso in segmenti regolari, generalmente più corti dei bastoncini del sangue e separati gli uni dagli altri da spazi chiari; ogni segmento rappresenta una cellula vegetale.

Nella pluralità dei mezzi di coltura, i filamenti dànno rapidamente delle spore endogene riconoscibili al loro aspetto brillante. Koch aveva ammesso che esse erano costituite da una goccia di grasso o d'olio contenuta in un sottile inviluppo di protoplasma. Si vedono sopratutto nei preparati colorati con fucsina, dopo un riscaldamento abbastanza elevato, decolorati all'alcool e ricolorati col bleu di metilene; in queste condizioni le spore appariscono come dei punti rossi in mezzo ai filamenti tinti in bleu.

Dapprincipio, la spora è rappresentata da una piccola granulazione che si produce nel protoplasma e diventa bentosto più voluminosa ed ovoidale; non v'è che una spora in ciascuna cellula. Poi il protoplasma si disaggrega, mentre la membrana d'inviluppo persiste ancora sotto forma di guaina vuota; infine le spore sono messe in libertà. Esse vegeteranno a condizione di essere riportate in un nuovo mezzo di coltura; si vedono allora aumentare di volume, perdere la loro rifrangenza; poi un getto apparisce ad uno dei poli; la membrana d'inviluppo si lacera in questo punto, o piuttosto si riassorbe; il

protoplasma cresce, si sviluppa e si allunga sotto forma di bacillo. A questo momento dello sviluppo taluni autori hanno osservato una certa mobilità degli elementi (V. Frisch, Toussaint) (1).

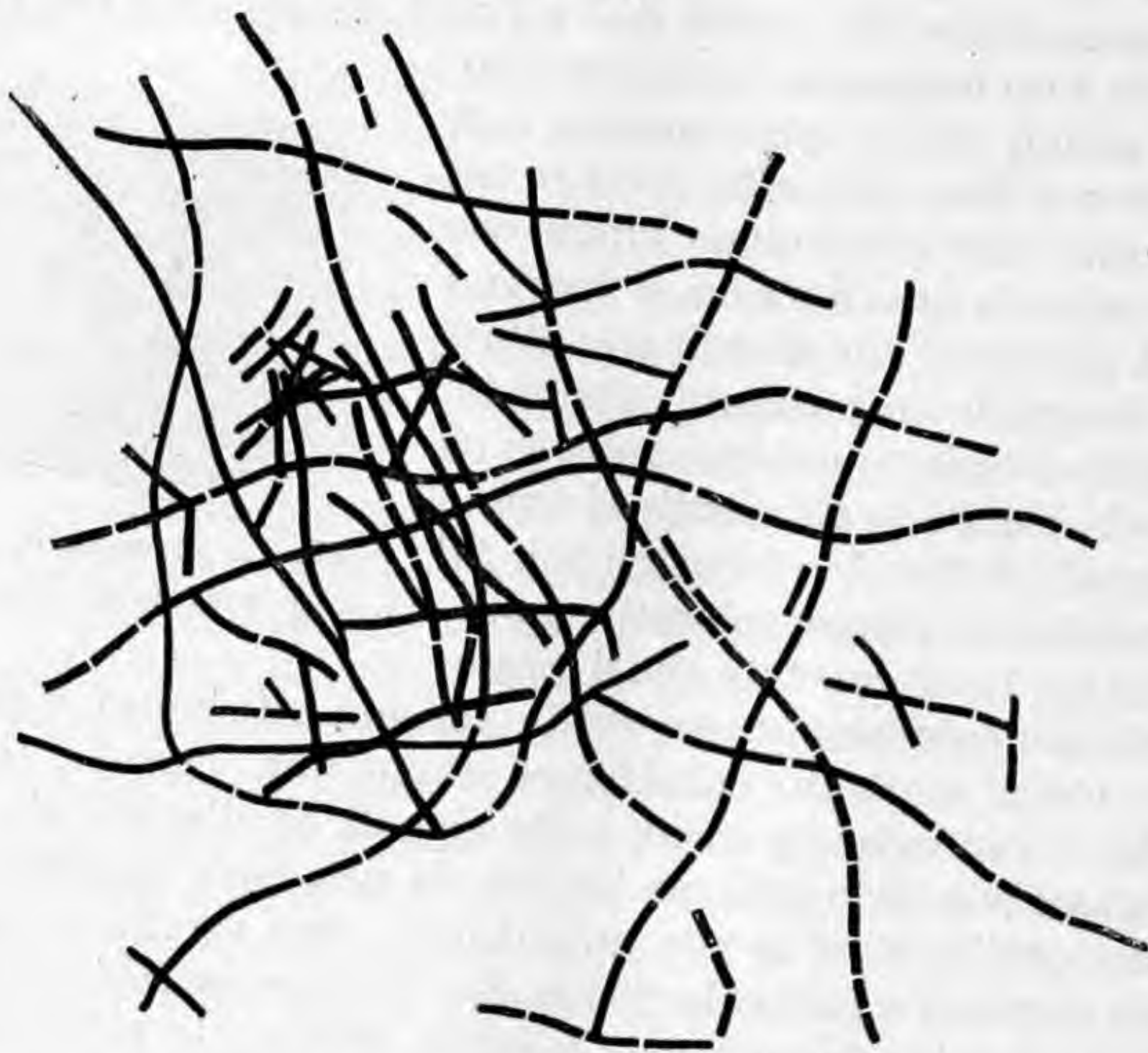



Fig. 2. — Coltura nel brodo, di 48 ore (Ingr. 700 D).

La sporificazione si fa tanto più presto quanto più rapidamente le sostanze nutritive sono consumate; così si produce facilmente nell'acqua distillata. Viceversa, assicurando costantemente l'aggiunta di nuovi materiali nutritivi, si può ottenere una serie ininterrotta di colture non sporificate (Büchner) (2). Noi faremo notare che non si osservano spore nel sangue o negli organi degli animali che soccombono al carbonchio. Behring non ne ha trovato nemmeno seminando il bacillo in siero; ma diluendo questo siero, le spore vi si sono sviluppate. Vi è dunque nel siero una sostanza, l'acido carbonico, secondo Behring, che impedisce la sporificazione.

La forma del bacillo si modifica alquanto secondo le circostanze e specialmente secondo i mezzi di coltura, e la temperatura ambiente. Ma noi non possiamo insistere qui sopra tutti questi fatti; ricorderemo solamente che, nelle vecchie colture, si osservano delle forme bizzarre dette forme di involuzione che dànno agli elementi l'aspetto di rigonfiamenti fusiformi, piriformi, cilindrici, ecc.

Carattere delle colture. — Il bacillo del carbonchio si sviluppa facilmente nei mezzi artificiali, a condizione che la loro reazione sia neutra o leggermente alcalina e che l'ossigeno possa arrivarvi facilmente.

Nel brodo, la vegetazione si fa sotto forma di piccoli grumi, che nuotano nel liquido rimasto chiaro e, dopo un certo tempo, finiscono per cadere in fondo al vaso; a questo momento la sporificazione è terminata ed i filamenti cominciano a disaggregarsi.

(1) Toussaint, Recherches expérimentales sur la maladie charbonneuse; Thèse de Lyon, 1879.
(2) Büchner, Ursache des Sporenbildung beim Milzbrandbacillus. *Münch. med. Woch.* 1890.

Nell'agar, si osserva una striscia biancastra, spesso cremosa. L'aspetto è caratteristico, quando si adopera un tubo di gelatina e vi si semina il carbonchio col metodo dell'infissione; nel canale così prodotto, si vede sviluppare una striscia biancastra, donde partono dei piccoli filamenti che divengono bentosto fioccosi. A livello della parte libera della gelatina si osserva una colonia fioccosa abbastanza spessa; poi, dopo qualche giorno, la gelatina si liquefa e racchiude nel suo mezzo un ammasso biancastro che finisce per cadere in fondo al tubo. Sopra una placca di gelatina la colonia, in 2 o 3 giorni si presenta, quando la si esamini ad un ingrandimento di 60 a 80 diametri, sotto l'aspetto di un disco arrotondito, formato da filamenti riuniti in una massa intrecciata (fig. 3) o in fiocchi cotonosi. Infine, sulla patata la vegetazione si fa abbondante, sotto forma di uno strato opaco spesso di un bianco sporco.

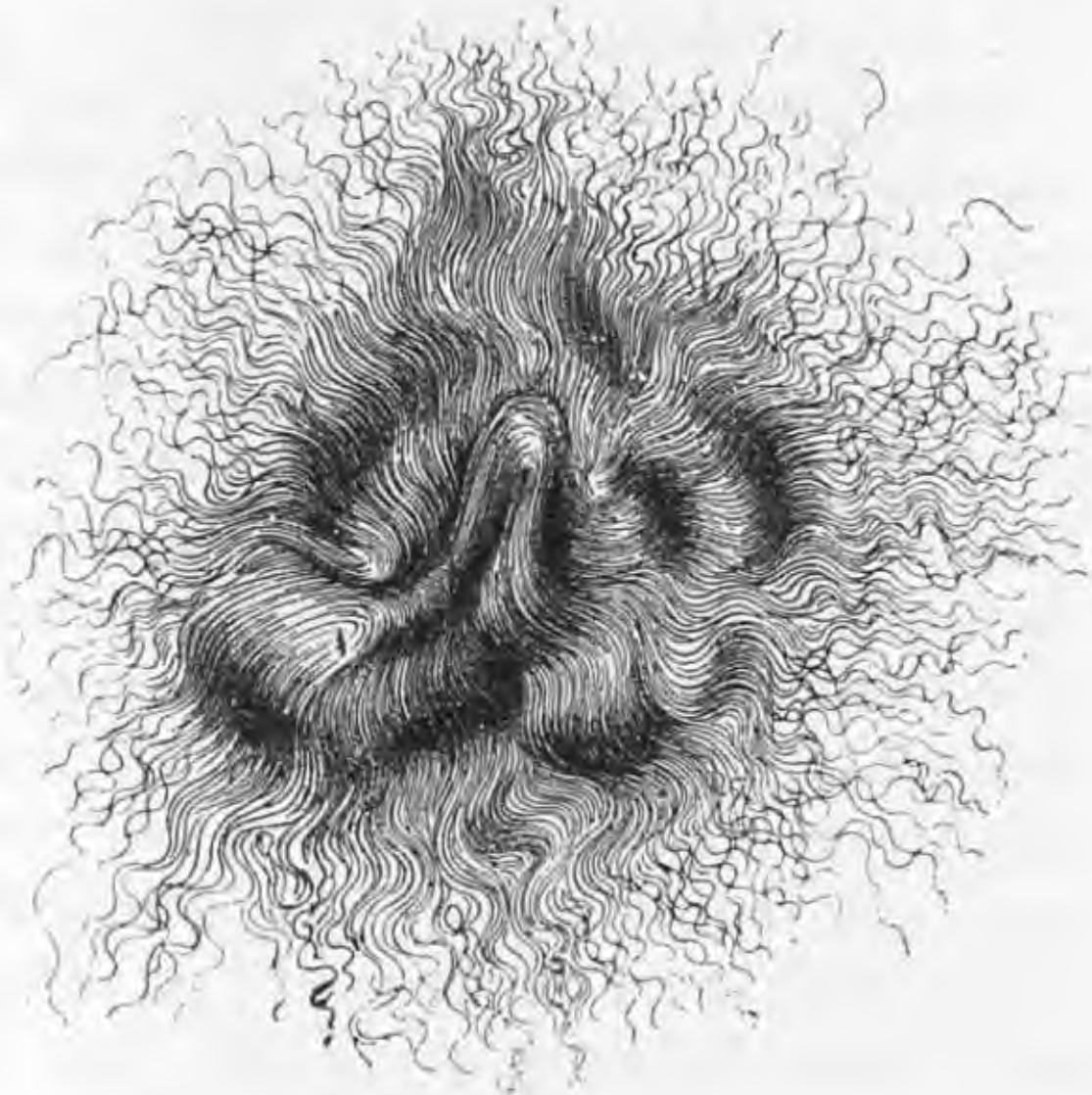



Fig. 3. — Colonia sviluppata in una piastra di gelatina di 3 giorni (Ingr. 80 D).

Azione degli agenti fisici e chimici. — Lo sviluppo e la vita del bacillo sono considerevolmente influenzati dalla temperatura; a 35° la vegetazione si fa più facilmente; dopo la ventesima ora la coltura contiene delle spore. A 30°, esse si producono in 30 ore; a 18 o 20°, esse impiegano 2 o 3 giorni a comparire; infine esse non possono formarsi a 15°. Le cellule medesime non possono più dividersi a partire da 12°. È inutile dire che queste cifre non hanno nulla di assoluto. Così, secondo C. Fränckel, la vegetazione si arresterebbe al disotto di 16° e la sporificazione al disotto di 24° o 25°; non vi sarebbero quindi mai spore nelle colture su gelatina.

Per le temperature elevate, si ammette che a 45° il bacillo cessa di crescere; a partire da 43° le spore non si formano più.

Lehmann, Heim, Büchner e sopratutto Behring hanno studiato delle varietà asporigene; si ottengono sottomettendo il bacillo a condizioni sfavorevoli al suo sviluppo; è ciò che si osserva, per esempio, quando lo si coltiva in mezzi addizionati di piccole dosi di antisettici, bicromato di potassa od acido fenico al millesimo (Roux).

L'azione dei varii agenti fisici o chimici differisce totalmente, secondo che si esercita su elementi che sono o non sporificati; è un risultato, che le ricerche di Koch hanno perfettamente messo in evidenza, e che spiega certi fatti contraddittorii osservati al principio degli studi sul carbonchio. Così, allorquando si pone del sangue carbonchioso in tubi saldati alla lampada, avendo cura di non lasciarvi penetrare l'aria, il bacillo perisce in poco tempo: se si rifà l'esperienza con elementi sporificati, la vita può persistere per anni. Anche colla disseccazione si fa perdere al sangue la sua vegetabilità; ma bisogna che l'essiccamento si faccia prontamente; altrimenti si formano delle spore e il mezzo non si sterilizza più.

La resistenza al calore non è meno variabile. Una temperatura di 51°, prolungata per 15 minuti sterilizza il sangue carbonchioso; per le spore,

bisognerebbe sottometterle, secondo Koch e Wolffhügel, ad una temperatura umida di 107° per 5 minuti; nell'aria secca esse resisterebbero a 120° per 4 ore; sarebbe necessario lasciarle 3 ore a 140° per ucciderle sicuramente. È vero che in esperienze più precise, Massol ha trovato delle cifre molto meno elevate; le spore sarebbero distrutte da una esposizione da 5 a 10 minuti ad una temperatura secca di 100°.

Le stesse differenze si osservano se si studia ciò che diventa il carbonchio quando è sottomesso all'azione dell'acqua. Così Hochstetter ha trovato che il bacillo non sporificato perisce in 3 giorni quando lo si mette nell'acqua distillata o nell'acqua di Berlino, previamente sterilizzata; le spore si mostrano ancora viventi dopo 154 giorni; Nägeli e Koch le hanno viste resistere per un anno. Non possiamo insistere qui sulla difficoltà di queste esperienze e sulle cause diverse che modificano ogni momento i risultati e servono a spiegare le contraddizioni dei diversi lavori; non ne citeremo che talune. Così, il carbonchio resiste meglio all'azione dell'acqua, quando la temperatura è bassa. Meade Bolton (1), per esempio, trova che a 20° i bastoncini sono morti dopo 6 giorni, mentre le spore restano vive per 3 mesi; ma se si mantengono per lo stesso lasso di tempo a 35°, esse perdono il potere dí svilupparsi. Una seconda causa d'errore è stata messa in evidenza da Straus e Dubarry (2); ed è che nell'acqua distillata, il bacillo può dare delle spore a 15° o 20°, e, da quel punto, la vegetazione si trova ancora possibile dopo 131 giorni. L'influenza dell'aria in tutte queste esperienze non deve essere trascurata; Roux ha dimostrato che le spore sono uccise quando, durante 60 ore, si sottomettano all'azione combinata dell'aria e di una temperatura di 70°; se si ripete l'esperienza, lasciandole al riparo dall'aria, le si trovano ancora viventi dopo 165 ore. Si osservano dei fatti analoghi quando si studia l'influenza simultanea dell'aria e del sole. È interessante ricordare a questo proposito che, secondo Arloing (3), la luce solare è più nociva alle spore che ai bastoncini, anche quando si colloca il liquido sottoposto a raggi solari nel ghiaccio in modo da impedire lo sviluppo della spora e la produzione di bacilli nascenti poco resistenti.

Si è studiato ancora l'azione dell'ozono sul carbonchio, e si è visto che le spore resistono per 3 e 4 ore (Spilmann), ma sono distrutte da un soggiorno di cinque ore (Oberdöffer); esse non sono uccise quando si sottomettono per 21 giorni all'influenza dell'ossigeno compresso a dieci atmosfere, mentre, nelle stesse condizioni, i bastoncini muoiono in 8 giorni.

Non possiamo, con nostro grande rincrescimento, insistere sopra tutte queste esperienze molto interessanti; abbiamo creduto solamente dover segnalare i principali fatti osservati e terminiamo lo studio della resistenza vitale del carbonchio dicendo qualche cosa dell'azione delle sostanze chimiche. Troviamo ancora risultati differenti secondo che consideriamo i bastoncini o le spore.

[Perroncito sperimentò estesamente con sostanze chimiche e medicamentose sul *Bacillus anthracis* allo stato di spora e di bacillo confermando in massima le ricerche sullo stesso argomento di Koch, di Pasteur e di altri.

(1) Meade Bolton, Ueber das Verhalten verschiedener Bacterienarten im Trinkwasser: *Zeitschr. f. Hygiene*, 1886.

(2) Straus et Dubarry, Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eaux; *Arch. de Med. expér.*, 1889.

(3) Arloing, Influence de la lumière... sur le développement et les propriétés du bacillus anthracis *Arch. de Phys.*, 1876.

Egli ha trovato però che le spore non sopravvivono a 112°-115° sopra 0° al caldo secco, che sopravvivono nell'alcool a 36 mesi, ecc. Per chi voglia conoscere intieramente i risultati da lui ottenuti rimandiamo ai lavori originali dell'Autore e poi particolarmente a quello intitolato *Il carbonchio*, Mezzi preventivi e curativi, Torino 1885 (DEMATEIS)].

Queste ultime resistono ad un miscuglio di alcool ed etere: esse possono restar viventi durante 37 giorni in una soluzione d'acido fenico al 5 % (Guttmann e Merke), mentre i bastoncini sono uccisi in 10 secondi da una soluzione al centesimo (Gartner e Plagge).

Behring ha studiato, in questi ultimi tempi, il rapporto che esiste fra il potere antisettico delle diverse sostanze sul bacillo e la loro azione tossica sugli animali; egli è arrivato a questa conclusione molto curiosa, che la tossicità relativa non cambia guari, e oscilla attorno alla cifra 6; vale a dire che per uccidere 1 chilogramma d'animale occorre 6 volte meno di sostanze che per isterilizzare un litro di liquido. Ecco alcune cifre che egli dà e che possono presentare un certo interesse dal punto di vista pratico.

	Potere antisettico	Potere tossico	Tossicità relativa
	—	—	—
Acido fenico	1gr,7	0gr,27	6,6
Sublimato	0gr,1	0gr,017	5,8
Cloridrato di chinina	0gr,8	0gr,17	4,7
Mercuro-cianuro di potassio	0gr,017	0gr,003	5,6
Argento-cianuro di potassio	0gr,02	0gr,003	6,6
Auro-cianuro di potassio	0gr,04	0gr.006	6,6

Infine numerose esperienze stabiliscono che i bastoncini sono rapidamente distrutti sotto l'influenza della putrefazione, mentre le spore sono ancora viventi dopo un mese. Avremo d'altronde da ritornare su questo risultato che presenta un grande interesse pratico.

Le considerazioni che abbiamo creduto di dover fare sulla resistenza del carbonchio alle diverse cause di distruzione erano indispensabili per poter affrontare lo studio eziologico di questa malattia.

Eziologia. — Distribuzione geografica. — Se il carbonchio può osservarsi in tutte le regioni del globo, vi hanno certe contrade che sembrano particolarmente disposte a subire i suoi danni. In Francia, infierisce nella Brie, nella Champagne, nella Borgogna, nel Delfinato, nell'Alvernia, nella Charente, nella Linguadoca e sopratutto nella Beauce; in questa ultima contrada, l'infezione carbonchiosa ha potuto, in certi momenti, colpire il 20 % degli ovini, producendo una perdita annuale di 7 o 8 milioni di lire. In Germania, lo si osserva sopratutto nella Baviera e nella Sassonia; in Austria, sono le provincie danubiane e l'Ungheria che sono più specialmente colpite. Ma fra gli Stati d'Europa, la Russia è quella che paga il più largo tributo alla terribile infezione; la Siberia è stata a varie riprese rovinata da epizoozie ed epidemie che furono riunite sotto il nome di peste della Siberia; così a Novgorod, dal 1867 al 1870, il carbonchio fece perire 56,000 capi tra cavalli, bovini ed ovini e produsse la morte di 528 persone.

[*Il carbonchio in Italia.* — Il carbonchio si trova diffuso in quasi tutte le provincie d'Italia, come ne fanno fede le epizoozie e i frequenti casi di pustola

maligna nell'uomo. Sebbene non sempre la pustola maligna sia determinata dal *bacillus anthracis*, tuttavia la pluralità dei casi diagnosticati per tali negli ospedali, nelle città e nei villaggi, sono veramente di natura carbonchiosa. — Negli animali domestici domina specialmente nei bovini, nelle pecore, nelle capre, più raramente nel cavallo e nei suini. — Manca una statistica esatta dei casi di carbonchio osservati annualmente in Italia; ma nella sola provincia di Cuneo le perdite annuali pel carbonchio si calcolano ad oltre 200 mila lire! Si comprende di quanta importanza vi possono riuscire le vaccinazioni carbonchiose! (PERRONCITO)].

Il carbonchio sembra più raro in Inghilterra e nell'America del Nord. È assai diffuso nelle altre parti del nuovo mondo, sopratutto a Buenos-Ayres, come anche nell'Asia centrale e nell'India. Ma sovente non si è saputo riconoscerne la causa vera; nulla d'istruttivo a questo riguardo come l'epizoozia d'Australia che si indicava, persino in questi ultimi tempi, sotto il nome di *Cumberland disease* e che cagionava, ogni anno, la morte di 300,000 ovini; Loir, Germond e Hinds (1) hanno dimostrato che questa affezione non era una malattia nuova, ma che in realtà non si trattava di altro che di carbonchio.

Modo di propagazione del carbonchio. — La resistenza delle spore carbonchiose ai differenti agenti chimici o fisici spiega la persistenza dell'infezione in certe contrade. Per un tempo molto lungo le spore, depositate sul suolo o anche nell'acqua, possono conservare la loro proprietà vegetativa. Bollinger (2) riferisce a questo proposito un'osservazione molto curiosa, pubblicata da Einike. Nel 1852, un bue muore di carbonchio; due persone mangiano della sua carne e muoiono; nella primavera, la pelle dell'animale è messa a macerare in uno stagno, poi manipolata da un sellaio che ne fa degli arnesi. Quest'uomo contrae il carbonchio. Un gregge di pecore si bagnano nello stagno; venti di esse soccombono di carbonchio; infine si vedono morire due cavalli che avevano portato gli arnesi preparati colla pelle dell'animale carbonchioso. Questa osservazione è interessantissima; essa conferma in ogni caso ciò che noi diremo più innanzi del sopravvivere delle spore, mantenute nell'acqua.

Ma più sovente è la terra che è contaminata e che serve alla propagazione dell'infezione.

La persistenza dei germi alla superficie del suolo o nel suo spessore è stata studiata replicate volte; i risultati ottenuti sembrano a primo aspetto assai contradditori. Si sapeva da lungo tempo che, in una medesima contrada, certi pascoli sono particolarmente pericolosi; nella Beauce, si indicano col nome di campi maledetti (*champs maudits*). Talvolta i focolai sono circoscritti, si localizzano in una masseria, in uno steccato, in una stalla. Pasteur affrontò lo studio di tale questione e riuscì a trovare le spore carbonchiose nelle terre infettanti, nel suolo che ricopriva o circondava le fosse nelle quali si erano seppelliti, parecchi anni prima, dei cadaveri di animali carbonchiosi. Sovente anche la terra era stata seminata ed aveva dato messi senza che la sua virulenza fosse scomparsa. Rimaneva a trovare come si produceva l'infezione della terra e come le spore potevano risalire dal punto nel quale si era seppellito il cadavere alla superficie del suolo. Pasteur ammise che fossero i

---

(1) LOIR, GERMOND et HINDS, Le Cumberland disease des moutons; *Annales de l'Institut Pasteur* 1888, pag. 511.

(2) BOLLINGER, *Ziemssen's Handb. d. speciellen Path. und Therap.*, Bd. III, 1876.

lombrici gli agenti di questa emigrazione: essi stanno attorno ai cadaveri, divorano la terra contaminata, rimontano alla superficie e vi depongono, cogli escrementi che eliminano, i germi del carbonchio; è ciò che si può constatare sperimentalmente facendo vivere dei lombrici nella terra mescolata a spore.

Koch attaccò vivamente la teoria di Pasteur; egli pretese che la terra è troppo fredda per permettere la vegetazione e sopratutto la sporificazione del carbonchio. La temperatura, nell'interno del suolo, ad un mezzo metro di profondità è da 15° a 19°, e ad un metro da 14° a 18°, durante i mesi nei quali essa raggiunge il massimo, vale a dire in agosto e settembre. Queste cifre stesse ci indicano che siamo sui limiti delle condizioni termiche nelle quali può farsi la sporificazione; d'altronde Schrakamp è riuscito a coltivare il carbonchio nella terra vegetale sterilizzata, mantenuta fra 18°-22°. La terra sembra rappresentare infatti un buon mezzo di coltura; le esperienze di Soyka (1) hanno fatto vedere che introducendo delle particelle di quarzo nei liquidi in cui si coltiva il bacillo, si favorisce notevolmente la sporificazione. Bisogna inoltre osservare che attorno agli animali seppelliti, la temperatura del suolo è più elevata per causa del calore che i cadaveri sviluppano durante la putrefazione.

Koch ha ammesso che l'infezione si faceva sopratutto in superficie, per la contaminazione della parte superficiale del suolo; questo modo eziologico non ispiega guari la persistenza dell'infezione in certi punti limitati, perchè i germi dovrebbero essere uccisi dal sole o trasportati dalle acque e dai venti.

Bisogna infine tener conto del modo col quale si pratica il seppellimento degli ovini carbonchiosi; se si seppellissero subito dopo la morte, avendo molta cura di non lasciar sgocciolare al di fuori i liquidi virulenti, forse si vedrebbero perire i bacilli. Feser (2) ha seppellito nella terra cadaveri di animali carbonchiosi; questa terra, inoculata dopo un tempo variabile da quattro giorni ad un anno, non si è mostrata virulenta. Le recenti esperienze di Kitasato, che confermano e precisano le ricerche anteriori di Feser e di Eismarch, hanno dato i seguenti risultati: delle colture su gelatina od agar, seppellite nella terra ad un metro di profondità, non possono sporificare che durante i mesi di giugno, luglio ed agosto; è ancora necessario impiegare colture pure, perchè i microbii della putrefazione distruggono rapidamente i bacilli del carbonchio; questi non si sviluppano che difficilmente alla profondità di 2 metri anche durante il mese di luglio; a 3 metri, essi cessano di crescere.

Ma nella pratica giornaliera, le cose non avvengono così semplicemente; il più sovente i cadaveri sono fatti a pezzi sul posto; i cani ne mangiano e ne spargono i rimasugli; si attende più o meno a lungo prima di praticare il seppellimento e si permette così ai bastoncini di dar origine alle spore; è dunque un cadavere con bacilli sporificati che il più sovente si interra, si capisce quindi la funzione dei lombrici, la cui importanza appare ancora dalle recenti ricerche di Bollinger (3); questo scienziato ha sperimentato nelle Alpi bavaresi; egli ha raccolto dei lombrici in luoghi nei quali si erano seppelliti degli animali carbonchiosi e, in qualche caso, ha potuto dimostrare in questi vermi la presenza di spore virulente.

I lombrici non sono i soli animali capaci di propagare il carbonchio. Le

---

(1) Soyka, Bodenfeuchtigkeit und Milzbrandbacillus; *Fortschritte der Medecin*, 1886.

(2) Feser, Untersuchungen und Versuchen mit vergrabenen Milzbrandcadavern; *Deutsch. Zeitsch. für Thiermed.*, IV, 1878.

(3) Bollinger, *Arbeiten aus dem path. Institut zu München*, Stuttgart, 1886.

esperienze molto interessanti di Karlinski (1) hanno dimostrato che le lumache ed i lumaconi potevano agire nello stesso modo; il loro intestino racchiude delle spore viventi undici giorni dopo un pasto carbonchioso. Questi animali essendo migratori per eccellenza, si capisce che debbano facilmente trasportare l'infezione.

Gli insetti e particolarmente le mosche possono anche essere incriminati; si trovano delle spore viventi nei loro escrementi (Celli). [Larve di Lermestes che si nutrirono di carni carbonchiose insaccate di bovino, presentarono nei loro escrementi spore del *B. anthracis* (Perroncito)]. Infine gli ovini stessi sono capaci, nello stesso modo, di propagare la malattia; quando essi hanno ingoiato delle spore e non soccombono, i loro escrementi contengono germi e diventano così più pericolosi di quello che si possa supporre.

A queste cause di propagazione del carbonchio, noi aggiungeremo le cause meccaniche e fisiche, come l'aratura, le pioggie che trasportano le spore verso i ruscelli e gli stagni, ciò che spiega le epizoozie osservate in seguito alle innondazioni.

Non si dovrebbe tuttavia esagerare la funzione dell'acqua. Koch ammette che il bacillo del carbonchio è un saprofita che non diventa parassita che accidentalmente; esso vivrebbe nei vegetali in macerazione, nei resti delle piante, in prossimità dei luoghi paludosi ed è là che i greggi verrebbero a prendere il germe dell'infezione. Questa teoria non deve essere accettata in ciò che ha di assoluto: basta ricordare che la Beauce è una pianura perfettamente secca; viceversa la Sologna, paese paludoso, è preservata dal carbonchio; sovente anche l'infezione infierisce ad altezze assai elevate, come nella Sassonia o nell'Alvernia.

Eziologia del carbonchio negli animali. — Prima di studiare in qual modo l'uomo può essere contaminato, è indispensabile determinare quali sono le specie animali capaci di contrarre e per conseguenza di trasmettere l'infezione.

In prima linea si colloca il montone, nel quale il carbonchio è sovente indicato col nome di " sangue di milza „ (*sang de rate*). Tutte le razze non vi sono egualmente sensibili; Chauveau ha dimostrato che gli ovini algerini sono refrattari al carbonchio. Ecco una immunità che sembra essere attribuibile alla razza; perchè gli ovini francesi, trasportati in Algeria, conservano la suscettibilità di contrarre la malattia.

Le cavie ed i sorci rappresentano gli animali più sensibili al carbonchio; un solo bacillo, iniettato sotto la loro pelle, produce fatalmente la morte (W. Cheyne). I conigli sono già più resistenti; se ne vedono di quelli che sopravvivono all'inoculazione, 1 su 40 circa. L'immunità dei topi bianchi è assai variabile: gli animali giovani muoiono facilmente, i vecchi resistono maggiormente e spesso l'inoculazione non determina in essi che una lesione locale.

I buoi ed i vitelli contraggono facilmente il carbonchio spontaneo; secondo la statistica germanica, essi sarebbero più sovente colpiti degli ovini; ma sono poco sensibili all'inoculazione sottocutanea. La Commissione d'Eure-et-Loire avendo inoculato 20 vacche, una sola morì; Pasteur ne ha viste perire 2 su 7. In Algeria, i bovini sono più resistenti che in Europa, ma lo sono meno degli ovini; perciò il carbonchio, in queste contrade, non fa quasi vittime che nei bovini.

(1) Karlinski, Zur Kenntniss der Verbreitungswege des Milzbrandes; *Centralb. für Bakt.* 1889, Bd. V.

La resistenza dei cavalli è altresì maggiore di quella degli ovini; tuttavia in Russia si sono osservate sovente delle epizoozie che hanno potuto uccidere questi animali a migliaia.

I camosci, i daini ed i cervi sono assai sovente colpiti. I maiali sono poco sensibili a questa malattia; gli antichi autori, che avevano emessa una opinione contraria, avevano certamente confuso il carbonchio con altre infezioni.

Per dare un'idea della frequenza relativa del carbonchio nelle diverse specie animali, citeremo le cifre della statistica germanica del 1888. Durante tale anno, furono colpiti 2437 animali, cioè: 2060 bovini, 286 ovini, 49 cavalli, 39 suini, 3 capre. Salvo 69 bovini e 2 suini, tutti gli animali morirono o furono uccisi. Durante il medesimo anno, si osservarono 40 casi nell'uomo.

Tutti conoscono l'immunità dei carnivori: i cani, i gatti, le volpi possono mangiare impunemente la carne degli animali carbonchiosi. Pur tuttavia si vede, in qualche caso, l'inoculazione del carbonchio nel cane e nel gatto determinare una malattia mortale; è ciò che si ottiene operando su animali giovani o praticando delle iniezioni intravenose; con questo ultimo processo, Toussaint ha ucciso 2 cani giovani. Quattro cani adulti, ai quali avevamo iniettato nelle vene un mezzo centimetro cubo di coltura carbonchiosa, sono morti in un lasso di tempo variabile da 3 a 5 giorni. Il gatto, considerato generalmente come più sensibile del cane, ci è sembrato invece più resistente. Su due animali ai quali abbiamo introdotto nelle vene 1 centimetro cubo di carbonchio capace di uccidere un cane con dose più piccola della metà, uno solo è morto in 5 giorni. Infine, sembra che in Russia gli orsi possano essere colpiti; la loro pelle, indossata dall'uomo, ha potuto trasmettere l'infezione.

Gli uccelli, sopratutto i polli, non contraggono generalmente il carbonchio; tuttavia si riuscì assai spesso ad uccidere i passeri ed i piccioni. [Perroncito verificò pure l'immunità dei polli contro il *bacillus anthracis*. Sopra 40 polli sperimentati ottenne solo in uno lo sviluppo del carbonchio, chè aveva degenerazione grassa del fegato (Demateis)]. Infine, gli animali a temperatura variabile, tartaruga, lucertola, rana, posseggono anche una notevole immunità; ma tutti i batraci non sono egualmente refrattari; così, secondo Fischel, i rospi non si comportano in tutto come le rane: 22 animali di tale specie, inoculati da questo sperimentatore, soccombettero tutti.

La resistenza degli uccelli, dei batraci e dei rettili, ha sollevato una questione teorica assai interessante. Si è pensato che la immunità era dovuta alla loro temperatura organica, troppo elevata negli uni, troppo bassa negli altri. Questa idea sembra trovare una conferma nella celebre esperienza di Pasteur che, mantenendo un pollo colle zampe nell'acqua, per abbassarne la temperatura, toglieva la sua immunità. Viceversa, Gibier, collocando delle rane nell'acqua a 35°, ha veduto questi animali contrarre la malattia. Queste esperienze, il cui interesse è considerevole, non conducono forse alla conclusione che si è voluto tirarne. Il piccione ed il passero, la cui temperatura organica non differisce molto da quella del pollo, contraggono assai facilmente il carbonchio; d'altra parte, gli animali a sangue freddo hanno una temperatura organica più elevata di quella del mezzo ambiente; ora, il carbonchio, seminato in un brodo che si lascia alla temperatura esterna, cresce facilmente almeno durante l'estate. D'altronde, l'immunità della rana non è assoluta: su 27 rane inoculate, Œmler ne ha viste morire 6. Noi crediamo che il riscaldamento ed il raffreddamento predispone al carbonchio, non tanto col modificare la temperatura quanto colla alterazione che si produce nello stato generale degli animali diminuendo così la loro resistenza al bacillo. Abbiamo veduto morire parecchie

rane che avevamo sottomesse durante 24 ore ad una temperatura di 30° e che avevamo inoculate dopo averle ricollocate nell'acquario.

Fra le condizioni che predispongono al carbonchio, citeremo in prima linea l'influenza dell'età. Gli esseri resistono tanto meno quanto più sono giovani: così, nei cani, appena nati, la recettività è più grande che nelle cavie adulte (Straus).

Come per le altre malattie infettive, tutte le cause che indeboliscono l'individuo diminuiscono la sua resistenza ed aumentano la gravità dell'infezione; è ciò che appare dalle esperienze di Canalis e Morpurgo sul digiuno; è ciò che è egualmente stabilito per la fatica. Se non si può ammettere, cogli antichi veterinari, che la fatica eccessiva basti a creare il carbonchio, è d'uopo riconoscere che favorisce considerevolmente il suo sviluppo; così nei bovini esso infierisce sopratutto durante l'estate, al ritorno dalle fiere, in seguito alle lunghe marcie imposte a questi animali. Solowieff ha riferito parecchi fatti simili, riscontrati nell'uomo e nel cavallo. Infine, in esperienze che abbiamo pubblicato con Charrin (1), abbiamo dimostrato che l'eccessiva fatica imposta ai topi bianchi, diminuisce notevolmente la loro resistenza: su 13 topi inoculati e sottomessi ad un esercizio eccessivamente faticoso, 2 solamente resistettero, mentre che su 8 topi lasciati in riposo, 6 sopravvissero.

Eziologia del carbonchio nell'uomo. — È facile comprendere che è dagli animali che l'uomo contrae il più sovente il carbonchio. Senza essere tanto resistente quanto i carnivori, l'uomo non è molto sensibile all'infezione carbonchiosa; quindi, il bacillo rimane generalmente, nel punto di inoculazione, determinando una lesione locale, sovente curabile, la pustola maligna. La spontaneità della pustola, ammessa da Bayle, e poi da Devers, Gallard, non merita più di essere discussa: è una lesione d'inoculazione.

Nella maggior parte dei casi l'infezione è stata trasmessa dagli ovini, più raramente dai bovini o dai cavalli; eccezionalmente, si sono potuti incriminare degli animali selvaggi. Chaussier narra di una lepre; Thomassin l'avrebbe vista susseguire ad una morsicatura di lupo; se il fatto è vero, bisogna ammettere che il lupo aveva da poco mangiato un animale carbonchioso; l'ipotesi non è troppo inverosimile, poichè sovente, nei greggi, si sono visti i cani propagare, colle loro morsicature, l'infezione alla quale erano essi stessi refrattari.

Non discuteremo più oggigiorno la questione di sapere se il carbonchio può trasmettersi da uomo a uomo: i fatti di Thomassin, Hufeland, Maucourt, Raimbert sembrano stabilirla; ricorderemo solamente per norma che Bonnet e Basedow non hanno provato alcun accidente nell'inoculare a se stessi sierosità di pustola maligna. La Commissione di Eure-et-Loire, come anche Raimbert, ottenne risultati egualmente negativi, volendo reinoculare degli ammalati colle loro proprie pustole. Questi fatti negativi perdono della loro importanza davanti a talune osservazioni che ci dimostrano come degli inservienti di istituti anatomici hanno potuto infettarsi ricucendo dei cadaveri d'individui carbonchiosi (Neydig, Fränckel e Orth). Infine recentemente, Jacobi (2) ha riferito quattro osservazioni nelle quali il carbonchio si era sviluppato in seguito ad iniezioni sottocutanee di una soluzione arsenicale; l'ago della siringa aveva servito a trattare un ammalato colpito da questa infezione. Non bisogna stupirsi del

---

(1) Charrin et Roger, Contribution à l'étude expérimentale du surmenage, son influence sur l'infection; *Arch. de physiologie*, 1890.

(2) Jacobi, Vier Fälle von Milzbrand beim Menschen; *Zeitschr. f. klinische Medicin*, 1890.

resto se la pustola maligna inoculata si è mostrata così poco virulenta; la sierosità delle vescicole, che attorniano l'escara centrale, non racchiude che pochi bacilli, quindi il suo innesto può riescire negativo anche nella cavia; fa d'uopo spesso sperimentare su parecchi animali per vederne morire uno.

Porte d'entrata dell'infezione carbonchiosa. — Enaux e Chaussier hanno pensato che il contagio poteva avvenire attraverso il *tegumento intatto;* la materia virulenta resterebbe nelle pieghe della pelle e traverserebbe lentamente l'epidermide. Se il fatto è vero, deve essere estremamente raro. Ogni giorno, nei laboratori, ci si sparge sulle mani, senza il menomo accidente consecutivo, del sangue carbonchioso o delle colture virulente. Perchè vi sia infezione, occorre che vi sia una *soluzione di continuità.* Una escoriazione, una puntura accidentale, l'introduzione sotto la pelle d'un piccolo frammento osseo, tali sono le cause più frequenti di contaminazione.

L'inoculazione può essere prodotta da materie fresche, non contenenti delle spore. Ciò si osserva quando si manipolano delle carni carbonchiose; così la malattia è sopratutto frequente negli uomini, che, per la loro professione, sono sovente in rapporto con animali suscettibili di contrarre il carbonchio; i pastori, gli squartatori, i maniscalchi, i veterinari sono particolarmente colpiti. Si è rilevato altresì qualche caso in uomini addetti agli studi batteriologici. Recentemente Kaloff (1) ha riferito una sua osservazione; egli si era punto, il 21 ottobre 1888, nel fare l'autopsia di un coniglio carbonchioso, al laboratorio d'igiene di Monaco di Baviera.

Si osserva assai sovente il carbonchio negli uomini che, sui mercati coperti, sono incaricati di trasportare le carni: la pustola appare sul collo, vale a dire sui punti coi quali viene a contatto il carico collocato sulla spalla; il numero di tali casi è diminuito dopochè questi uomini hanno la cura di garantirsi con una coperta. Ma se il quarto di carne è voluminoso, esso può scivolare lungo la guancia e determinarvi l'innesto, come abbiamo osservato in un caso.

Più raramente il virus fresco è trasmesso colla morsicatura, perchè gli animali che contraggono il carbonchio ordinariamente non mordono. Noi abbiamo riportato più avanti il fatto pubblicato da Thomassin; possiamo citare ancora un'osservazione di Badaloni (2) nella quale un maiale infettò un uomo.

La resistenza delle spore permette di comprendere come le diverse parti degli animali carbonchiosi possano essere pericolose per molto tempo. Così si osserva frequentemente la pustola maligna in operai che preparano le pelli, vale a dire negli imbiancatori delle pelli e nei conciatori; questo spiega la frequenza di tale malattia in certi quartieri di Parigi, particolarmente attorno alla Bièvre, dove si trova, come si sa, un grande numero di concerie. Anche dopo la concia, la virulenza non è sempre scomparsa; la malattia potrà colpire i sellai, i calzolai, i guantai ed i cardatori di lana. W. Koch (3) ne ha osservati parecchi casi nell'armata russa, in soldati che avevano abiti fatti con pelli di montone.

Infine fra gli uomini che sono predisposti dalla loro professione alle infezioni carbonchiose, citeremo ancora dei mercanti di cuoio (Broca), gli operai che lavorano il crine di cavallo di Buenos-Ayres (Trousseau), i lavoratori in

---

(1) Kaloff, Ueber eine in Laboratorium acquisirte Milzbrandinfection; *Deutsche Archiv für Kl. Med.*, Bd. XLIV, 1889.

(2) Badaloni, Fièvre charbonneuse primitive; *Bulletin de l'Acad. de Belgique*, 1878.

(3) W. Koch, Milzbrand und Rauschbrandt; *Deutsche Chir. von Billroth und Lücke*, 1886.

corna di buoi, che vendono le corna dei buoi d'America per farne delle stecche da busto (Straus).

L'inoculazione sottocutanea può essere prodotta in modo indiretto. Da lungo tempo si è ammesso il contagio per mezzo delle mosche; questo fatto, sul quale hanno molto insistito Davaine e Raimbert, sembra perfettamente vero: solamente, secondo l'osservazione di Mégnin (1), non è la mosca comune che fa da veicolo; questo insetto non va ordinariamente sui corpi inerti e non punge l'uomo; le mosche, che trasmettono il carbonchio, posseggono una tromba rigida e penetrante (stomosside, simulie, glossine). Rigabert cita ancora un issode della classe degli aracnidi.

L'*apparato respiratorio* può egualmente servire di porta d'entrata al virus. E ciò si osserva, sopratutto in Inghilterra, fra i cardatori di lana, ed in Germania, nei cenciaiuoli.

Per lungo tempo la malattia dei cardatori di lana (*Woolsorter's disease*) fu considerata come un male misterioso, a localizzazioni strane; si riscontrava negli operai lavoranti le lane d'Asia e particolarmente i peli di capra alpaca e mohair, ed i peli del cammello; l'infezione era favorita dalla presenza, nelle fabbriche, di polvere di calce che esercita sulle vie respiratorie un'azione nociva predisponente. Era sopratutto a Bradfort che la malattia faceva stragi spesso considerevoli; così dal novembre 1879 al settembre 1880, si osservarono 9 casi di pustola maligna, di cui 2 mortali, e 23 casi di carbonchio interno, di cui 19 egualmente seguìti da morte. L'origine infettiva della malattia, ammessa già da Eddison e da Bell (2), fu definitivamente stabilita, nel 1880, dalla Commissione governativa che era presieduta da Spear e Greenfield (3). Oggigiorno il flagello è considerevolmente diminuito, perchè si prendono le volute precauzioni, e si ha cura di riscaldare fino all'ebollizione la lana (4).

La malattia dei cenciaiuoli (*Hadernkrankheit*) non presenta unità perfetta; sotto questo nome si sono comprese diverse affezioni microbiche, fra le quali il carbonchio tiene il primo posto. Questa affezione è stata descritta nel 1875 da Schlemmer, Klob, Heschl e Frisch; essa è sopratutto frequente a Vienna e si osserva negli individui che manipolano i cenci ed i pezzi di carta provenienti dalla Russia e dalla Polonia.

A questi fatti clinici collegheremo le ricerche degli autori, che hanno studiato sperimentalmente la penetrazione del carbonchio per le vie respiratorie. Flügge e Wyssokowicz hanno sostenuto che il bacillo non passa allorchè non vi è alterazione polmonare. Questa conclusione non può più essere ammessa dopo i lavori di Büchner (5). — Questo scienziato ha fatto numerose esperienze consistenti nell'iniettare il virus direttamente nella trachea, o nel farlo respirare dopo averlo disseccato e polverizzato; la maggior parte degli animali sperimentati, sorci e cavie, soccombettero. L'autore constatò che facendo inalare delle spore, si uccidevano gli animali senza determinare alterazione polmonare; ma che impiegando dei bastoncini, si produceva alle volte una epatizzazione rossa ed, in questo caso, l'animale resisteva; egli suppose che i batterii

---

(1) Mégnin, Du transport et de l'inoculation des virus charbonneux et autres par les mouches; *Comptes rendus*, 1874.

(2) Bell, On Woolsorter's disease, *The Lancet*, 1880.

(3) Greenfield, Further investigations on Anthrax and allied diseases in man and animals; *Brit. Med. Journ.*, 1881.

(4) S. Lodge, La maladie des trieurs de laine, *Arch. de Méd. expér.*, 1890.

(5) Büchner, Versuche über die Entstehung des Milzbrandes durch Einathmung; *Naegeli's Untersuchungen über niedere Pilze*, Monaco, 1882.

non isporificati morivano dopo aver lasciato sfuggire una sostanza irritante, mentre che le spore davano bacilli sodi e resistenti; la lesione locale del polmone impediva dunque l'infezione. Questi fatti, confermati da Muskabluth e da Enderlen, dimostrano che, malgrado la fagocitosi energica che si produce a livello del polmone (Tchistovitch), l'apparecchio respiratorio rappresenta una via di introduzione importante, altrettanto sicura di quella del tubo digestivo.

Spesso, infatti, l'*ingestione di sostanze carbonchiose* non determina alcun accidente, anche nei rosicanti. Vi sono senza dubbio molte eccezioni a questa regola e in principio di questo secolo, Barthélemy aveva veduto soccombere un cavallo, al quale egli aveva fatto bere del sangue carbonchioso. La questione merita di essere studiata davvicino; essa solleva un interessante problema d'igiene, e non è meno importante dal punto di vista teorico; poichè è coll'ingestione delle spore carbonchiose, che si ammette generalmente che gli ovini si infettino nei *campi maledetti*.

Pasteur e Toussaint pensavano che il virus penetrasse per le escoriazioni che gli animali, pascolando, si facevano nella bocca e nella faringe; l'esistenza frequente di adenopatie retro-faringee e sottomascellari, dava un certo peso a questa opinione.

Koch, che dapprima aveva respinto altresì l'origine gastro-intestinale del carbonchio, riprese la questione con Gaffky e Löffler (1). Operando su ovini, egli riconobbe che con piccole dosi di elementi sporificati si possono uccidere quattro animali su dieci; con dosi maggiori, soccombono tutti. Le alterazioni si manifestano nel quarto stomaco e nell'intestino, particolarmente nelle placche di Peyer e nei follicoli chiusi dell'intestino gracile. Nelle cavie, nei conigli e nei sorci, il risultato è il più sovente negativo.

La resistenza all'infezione per il tubo digestivo fu attribuita all'azione dei succhi che vi si versano e particolarmente del succo gastrico. Ma numerose esperienze, soprattutto quelle di Falk e Perroncito, stabiliscono che le spore sopportano, senza soccombere, la secrezione acida dello stomaco. Secondo Hamburger, esse sarebbero ancora vive dopo 6 ore. È vero che, nelle loro esperienze sulla digestione artificiale, Straus e Würtz le hanno viste perire in 30 minuti. Ammettendo tale cifra, bisogna ricordarsi, secondo l'osservazione di questi sperimentatori, che, allo stato naturale, il succo gastrico è diluito dagli alimenti e dalle bevande e non può agire energicamente. Ne risulta non di meno che questo liquido esercita una protezione reale; così si capisce che l'infezione sia più facile, quando si fa ingoiare il carbonchio a digiuno, nell'acqua o nel latte, che allorquando lo si fa ingerire con alimenti (Mac Fadyan).

Si è dunque condotti a chiedersi se le carni carbonchiose possono essere pericolose, fatta eccezione da un'infezione possibile in corrispondenza della bocca. Si è supposto che la virulenza dovesse essere distrutta rapidamente, poichè, secondo Johne, le carni non racchiudono delle spore. Ma questa asserzione è contraddetta dalle esperienze di Schmidt-Muhlheim (2); questo scienziato ha dimostrato che Johne non aveva esaminato che l'interno delle carni, mentre che alla superficie, al contatto dell'aria, la sporificazione è possibile. Questa osservazione ha una grande importanza e permette di affermare che si

---

(1) Koch, Gaffky und Löffler, Exp. Studien über Milzbrandinfection durch Fütterung; *Litth. d. k. Gesundheitsamte*, Bd. II, 1884.

(2) Schmidt Muhlheim, Ueber Sporenbildung auf Fleisch von milzbrandkranken Thieren; *Arch. f. Animalnahrungsmithelkunde*, 1889.

devono assolutamente eliminare dal consumo le carni carbonchiose; ci sembra inutile discutere più a lungo l'opinione contraria, sostenuta da Thomassin, Reynal, Colin, Decrois e Sanson. Del resto, come diceva giustamente Boutet, queste carni debbono essere proscritte, non fosse altro che per il pericolo al quale esse espongono coloro che le manipolano. L'osservazione clinica viene anch'essa in appoggio della nostra tesi; noi troviamo, nella statistica germanica del 1887, che il carbonchio si è sviluppato dodici volte coll'uso delle carni contaminate.

Secondo Puech, si potrebbe colla salagione distruggere la virulenza delle carni. Le esperienze di Forster e di Freytag infirmano questa conclusione; seminando il carbonchio sull'agar contenente un eccesso di sale, questi autori hanno veduto che se i bastoncini soccombono in 24 ore, le spore persistono parecchi mesi.

Infine, sarà utile ricordarsi, che il latte degli animali carbonchiosi può contenere dei bacilli virulenti, come hanno stabilito le ricerche di Chambrelent e Moussous (1); Karlinski ha riferito la storia di un tifoso, che soccombette al carbonchio intestinale per essere stato nutrito con latte proveniente da una vacca contaminata.

In un recente lavoro, Straus e Sanchez-Toledo (2) hanno studiato una via di infezione che era stata trascurata fin qui, vogliamo parlare degli organi genitali; questi sperimentatori hanno scoperto il fatto molto curioso che la iniezione del virus carbonchioso nell'utero di una femmina di cavia, dopo il parto, non determinava l'infezione dell'organismo.

Carbonchio degli animali. Vaccinazione carbonchiosa. — Sarebbe uscire dai nostri limiti se volessimo studiare l'evoluzione del carbonchio nella serie animale; ci limiteremo ai fatti indispensabili.

Fra gli animali di laboratorio ve ne sono tre che si mostrano particolarmente sensibili alla malattia, il sorcio, la cavia ed il coniglio. Se si inocula il virus (sangue carbonchioso o coltura) nella vena di un coniglio, non si osserva alcun fenomeno apprezzabile, e l'animale soccombe in 48 ore, dopo aver sofferto delle convulsioni. Se l'inoculazione è fatta sotto la pelle, l'evoluzione è simile, sovente un po' più lunga; frequentemente si produce nel punto inoculato un edema che può prendere proporzioni considerevoli: l'animale rimane durante lungo tempo ben nutrito in apparenza, ma se si misura la sua temperatura, si vede che essa si eleva dapprima di 1° o 2° e che alla fine essa si abbassa rapidamente e discende a 34°, 32° e 30°.

Nel cavallo, nel bue, nella pecora l'andamento è analogo, sovente anche più rapido e fulminante. Nella pecora, il pastore si accorge sovente che l'animale è ammalato, perchè esso rimane indietro dal gregge, chiude fortemente le nari; se l'urina che l'animale emette è sanguinolenta, la diagnosi è quasi certa.

Infine, nel cane, la malattia può rassomigliarsi a quanto si osserva nell'uomo; Colin sarebbe riuscito a riprodurre in questo animale delle lesioni assai analoghe alla pustola maligna.

Vi è un fatto che domina tutta la storia del carbonchio, ed è che la virulenza del bacillo non è fissa; si può, come per molti altri microbii, diminuirla

(1) Chambrelent et Moussous, Passage de bactéridies charbonneuses dans le lait des animaux atteints du charbon; *Comptes rendus*, 1883.

(2) Straus et Sanchez-Toledo, Recherches bactériologiques sur l'utérus après la parturition physiologique; *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1888.

od accrescerla in proporzioni straordinarie. La maggior parte delle sostanze che possono distruggere il carbonchio sono capaci, se la loro azione è meno energica, di affievolire o di abolire il suo potere patogeno. Il virus così attenuato potrà essere impunemente introdotto nell'organismo; l'animale resisterà, ed in seguito a questa inoculazione, diventerà capace di sopportare un virus più energico, che uccide gli animali non preparati; si può così, operando progressivamente, rendere gli animali refrattari a virus di più in più forti. Tale è il principio della vaccinazione di Pasteur.

Molti processi permettono di attenuare il carbonchio; alcuni non hanno che un interesse teorico; così il bacillo si attenua nel corpo della rana (Lubarsch), o quando lo si coltiva nel sangue di ovini vaccinati (Metchnikoff). Esso si attenua egualmente sotto l'influenza della luce solare (Arloing), degli antisettici e particolarmente dell'acido fenico al $^1/_{800}$ e del bicromato di potassa al $^1/_{1500}$ (Roux e Chamberland), sotto l'influenza dell'ossigeno compresso (Chauveau e Wosnessenski) e sopratutto del calore (Pasteur).

È a Toussaint che spetta il merito di aver tentato per il primo di vaccinare gli animali contro il carbonchio; egli riscaldava del sangue a 55° durante 10 minuti, e pensava di uccidere così i bacilli; inoculando questo sangue egli vedeva perire un certo numero di animali, ma quelli che resistevano erano divenuti refrattari. Toussaint credeva vaccinare coi prodotti sterilizzati del bacillo del carbonchio; in realtà egli vaccinava con microbii attenuati. È ciò che dimostrò Pasteur, il quale, sottomettendo le colture all'azione del calore, arrivò a creare dei vaccini che si possono graduare esattamente.

Pasteur fa una coltura a 42°; il microbio si sviluppa, ma non produce spore e la sua virulenza diminuisce progressivamente. Se dopo un certo tempo che esso ha soggiornato a 42°, si riporta il microbio modificato in un ambiente nuovo e lo si colloca ad una temperatura favorevole, esso si sviluppa, produce delle spore, ma conserva il grado di attenuazione al quale era giunto. Partendo da questo principio, Pasteur prepara due vaccini; uno, detto primo vaccino, proviene da un microbio che è rimasto da 15 a 20 giorni a 42°; questo virus uccide ancora la cavia di un giorno, ma è senza azione sulla cavia adulta; facendolo passare successivamente in cavie di più in più attempate, si può giungere a rendergli il suo potere patogeno. Il secondo vaccino non soggiorna che da 10 a 12 giorni a 42°; esso uccide il sorcio, la cavia e qualche volta il coniglio.

Non possiamo descrivere i numerosi metodi impiegati per preparare egualmente dei vaccini carbonchiosi. Chauveau ne ha fatti conoscere due; uno nel quale l'attenuazione è ottenuta riscaldando per 3 o 4 ore a 47° una coltura di 24 ore e che, dopo la seminagione, è stata mantenuta a 42°; l'altro è basato sull'impiego dell'ossigeno compresso. Col mezzo di processi molto ingegnosi, Chauveau è giunto a creare delle vere razze a virulenza determinata; i vaccini, così ottenuti, offrono dei caratteri invariabili. Partendo da una coltura che non uccide più il sorcio, Chauveau rende a questo microbio inoffensivo una parte della sua virulenza, facendolo sviluppare in un brodo addizionato di sangue, o coltivandolo in una atmosfera rarefatta.

Con questi diversi sistemi si giunge a rendere refrattari al carbonchio gli animali sensibili alla malattia; tutti ricordano la celebre esperienza di Pouilly-le-Fort, nella quale Pasteur dimostrò definitivamente l'importanza del suo metodo. Oggigiorno il dubbio non è più possibile: dal 1882 al 1886 si sono vaccinati in Francia 1,150,182 ovini e la loro mortalità è stata dell'1 %, mentre altre volte essa raggiungeva il 10 %. Per i bovini, in numero di 109,219, la mortalità è scesa da 5 a 0,5 %. Numerosi laboratori di vaccinazione si sono

formati all'estero (Vienna, Madrid, Torino, Buenos-Ayres, Odessa, ecc.) ed i loro risultati hanno confermato l'efficacia del metodo.

[Anche in Italia le vaccinazioni carbonchiose vanno sempre più diffondendosi nelle regioni infette con risultati pratici indiscutibili. Esse cominciarono a praticarsi in principio del 1882, dopo che, per incarico del Ministero d'agricoltura, Perroncito, con esperienze e vaccinazioni profilattiche, dimostrò anche da noi la loro pratica utilità nelle regioni infette. Esse però furono oggetto di vive discussioni per parecchi anni, ma l'interesse dei proprietari ha alfine trionfato in molte regioni sopra l'opposizione partigiana od ignorante. Ora sono gli stessi proprietari che reclamano la vaccinazione, qualche volta contro l'idea stessa del veterinario che nel dubbio, tra il cozzo delle opinioni, non sa a qual partito arrendersi. Dappertutto dove le vaccinazioni vennero praticate con diligenza e giusto criterio fecero scomparire o scemarono grandemente la mortalità per carbonchio, costituendo anche in tal modo un mezzo sicuro per combattere la pustola maligna nell'uomo.

Come manchiamo di una statistica dei casi di carbonchio nelle varie provincie del regno, così ci difetta pure quella relativa alle vaccinazioni praticate complessivamente ciascun anno, dal 1882 in poi. Dopo la fondazione del laboratorio Pasteur per la vaccinazione carbonchiosa in Torino, abbiamo però delle cifre più esatte e molto incoraggianti. Tale laboratorio venne fondato sotto la direzione di Perroncito nel maggio 1887, ed il vaccino si è preparato con diligenza ed abilità dal dott. Airoldi, per tutti coloro che in Italia ricorrevano alla vaccinazione. Dal luglio 1889, il laboratorio passò sotto la direzione del dott. Prospero Airoldi, che continua a preparare lui stesso il vaccino man mano che gli viene richiesto.

Il vantaggio dell'istituzione consiste essenzialmente nel poter offrire ai proprietari e veterinari un vaccino sempre fresco e di sicura efficacia. Per tal modo dal maggio a tutto dicembre **1887**, si sono vaccinati in Italia 2156 animali, di cui 2001 bovini e 155 ovini. Nell'anno **1888** si sono vaccinati 5308 bovini e 4770 ovini, oltre a 200 suini. Nel **1889** si sono vaccinati 5117 bovini e 2180 ovini, oltre a 250 suini. Nel **1890** si sono vaccinati 2489 bovini. Nel **1891** si sono vaccinati 4764 bovini.

La diminuzione del numero dei capi vaccinati nel 1890 e 1891, si deve specialmente al fatto che il Governo concedeva prima gratuito il vaccino a quei proprietari che ne facevano regolare domanda colle prove di fatto che le loro stalle erano infette da carbonchio. Pur tuttavia il numero degli animali vaccinati è abbastanza notevole anche da noi per poter proclamare, dopo 10 anni di lavoro e di lotta contro i soliti oppositori, che le vaccinazioni, mentre riescono senza pericolo nella loro pratica attuazione, servono a far diminuire grandemente se non a far scomparire in modo assoluto il carbonchio dalle località infette.

Ond'è che convinti come siamo che le vaccinazioni carbonchiose, sono destinate in Italia ad apportare grande miglioramento nelle condizioni igieniche ed economiche delle molte regioni infette, non possiamo far a meno di raccomandarle caldamente ai veterinari esercenti, ai proprietari non solo, ma ancora agli ufficiali sanitari tutti, ed ai medici condotti delle regioni nelle quali domina con qualche frequenza la pustola maligna (*a*) (Perroncito)].

(*a*) [V. in proposito *Risultati pratici delle vaccinazioni carbonchiose* in Italia, Rapporto del professore Perroncito alla R. Accademia di Agricoltura di Torino, *Annali*, vol. XXXI, adunanza del 28 febbraio 1888].

Sintomatologia. — È facile comprendere che, secondo che il bacillo carbonchioso avrà invaso d'un colpo l'organismo, sarà penetrato per le vie digestive o respiratorie, o si sarà fermato sui tegumenti, determinerà delle manifestazioni morbose che sembreranno non avere fra di loro alcun rapporto. Quindi dobbiamo descrivere separatamente le diverse forme o tipi coi quali si presenta la malattia. Noi studieremo dapprima le localizzazioni esterne, comprendenti la pustola maligna e l'edema maligno, poi descriveremo il carbonchio gastro-intestinale ed il carbonchio polmonare. Infine in un ultimo capitolo collocheremo la setticemia carbonchiosa, nella quale non si trova alcuna lesione esterna, nessuna alterazione viscerale, che imponga l'idea di una localizzazione primitiva. I fatti di questo genere sono eccezionali, ma molto interessanti, perchè la loro evoluzione è analoga a quella che si osserva negli animali.

Pustola maligna. — La pustola maligna è senza contrasto la manifestazione più frequente dell'infezione carbonchiosa nell'uomo. Essa si riscontrà sulle parti scoperte, particolarmente sulla faccia, ove si osserva in più della metà dei casi. Su 1077 fatti, rilevati da W. Koch, la pustola maligna occupava 601 volta la faccia e la testa, 370 volte le membra superiori, 45 volte il collo e la nuca, 61 volta le membra inferiori ed il tronco.

La pustola è quasi sempre unica; non è che in modo eccezionale che si è potuto osservarne due (Bourgeois, Raimbert, Œmler) e tre (Thomassin) nello stesso individuo.

Fra il momento dell'inoculazione e quello nel quale appariscono le prime manifestazioni morbose, esiste un periodo d'incubazione, la cui durata, assai variabile, è generalmente molto corta e non eccede i due o tre giorni. Noi crediamo che non si possono più accettare i casi in cui l'incubazione fu di 15 giorni (Bidault) e ancor meno l'osservazione di Bayle, nella quale la pustola maligna apparve in un ufficiale di sanità che, 99 giorni prima, aveva praticato l'autopsia di una mula carbonchiosa. Il principio della malattia passa il più spesso inosservato; quando l'ammalato viene a consultarsi porta già una lesione ben costituita e il cui aspetto, come vedremo, è affatto caratteristico. In qualche caso tuttavia, in cui l'ammalato era prevenuto del pericolo, si è potuto osservare la lesione dal suo inizio. In questo *primo periodo* vi ha una piccola macchia avente l'aspetto e le dimensioni d'una semplice puntura di pulce; è ciò che le è valso il nome espressivo di *pulce maligna* che le si dà in Borgogna; poi si produce una vescicola leggermente pruriginosa; l'ammalato si gratta, si escoria la pelle, rotta la vescicola si forma una depressione di un rosso violaceo, ricoperta da concrezioni giallastre.

Altrove l'inizio si fa colla comparsa di una vescicola di volume variabile, che si estende, raggiunge 2 o 3 mm. di diametro, si spiana e si ombellica al suo centro; essa assume una colorazione grigio-biancastra, si trova talvolta sopra una base dura, circondata da un leggero edema. Se si rompe la vescicola, ne cola una goccia di sierosità; al di sotto il derma è rosso e non tarda a formarsi un'escara.

In taluni casi parve mancare la vescicola iniziale, vi era una semplice papula, altre volte al contrario il liquido era più abbondante e formava una bolla d'un giallo ambrato (Bourgeois).

Verso il secondo giorno, la lesione è costituita da una escara giallastra, che diventa rapidamente bruna, poi d'un nero carico, ciò che le è valso il nome di carbonchio, ch'essa ha ancora oggigiorno. È il *secondo periodo.*

L'escara si trova su una base indurita ed è circondata da un cercine edematoso, duro, rosso. Sopra questo rilievo si producono delle piccole vescicole (*areola vescicolare* di Chaussier), riempite di un liquido citrino, più raramente rossastro o anche bluastro, coagulantesi sui tegumenti dopo che è scolato fuori. Queste vescicole sono disposte sopra uno o più ordini, il loro numero è variabile, talora esse fanno attorno all'escara un cerchio completo, una specie di collaretto, talora esse sono molto meno numerose; ve ne sono tre o quattro formanti sul cercine periferico altrettante eminenze separate da piccole depressioni. L'escara centrale, nello allargarsi, spinge davanti a sè il cercine che va sempre aumentando di spessore e sul quale può farsi una nuova eruzione di vescicole, più voluminose delle prime.

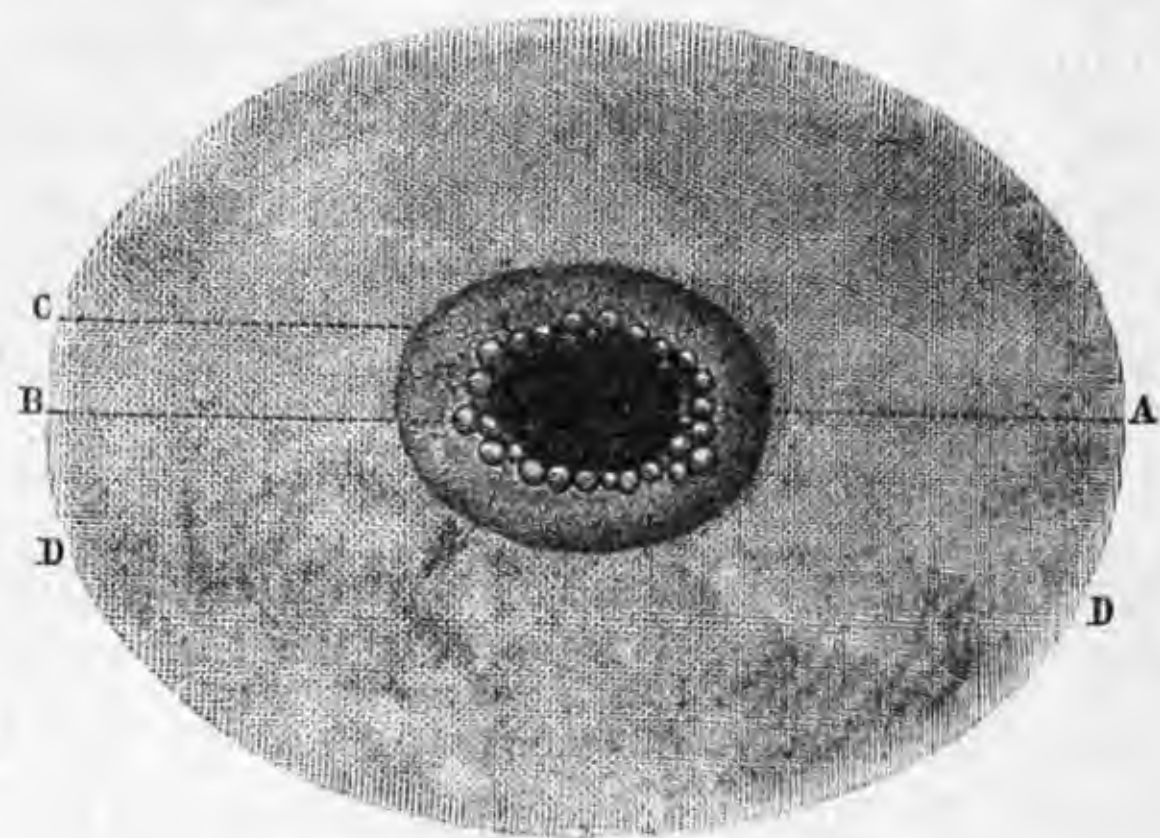



Fig. 4. — Pustola maligna.
A, Escara centrale; B, Areola vescicolare; C, Cercine periferico (alone); D, Tegumenti edematosi.

Il *terzo periodo* incomincia verso il terzo od il quarto giorno; la lesione è allora costituita nel modo seguente: al centro, l'escara che raggiunge 2 e 3 centimetri di diametro ed appare tanto più depressa quanto più le parti vicine sono prominenti e tumefatte; attorno ad essa si trovano il cercine e le vescicole; infine i tegumenti vicini si sono infiltrati di sierosità; l'edema, sopratutto abbondante nei punti in cui il tessuto cellulare è lasso, può alle volte raggiungere proporzioni considerevoli. Se la lesione è alla faccia, le palpebre sono gonfiate, ricoprendo completamente il globo oculare; in una osservazione di Straus, l'edema si estendeva dal mascellare inferiore al margine libero delle false costole. La pelle il più sovente è tesa, lucente, talvolta rossa o violacea; eccezionalmente essa può presentare delle strie azzurrastre o rosee, in rapporto colla flebite o colla linfangite; ma generalmente l'invasione dei linfatici non si traduce con alterazione dei tronchi apprezzabili; solamente i ganglii divengono voluminosi, dolenti alla pressione e si circondano di un certo grado d'infiltrazione edematosa.

La pustola per se stessa non è dolorosa spontaneamente; non esiste in corrispondenza di essa che un semplice torpore ed una certa sensibilità alla pressione.

Alla fine di questo periodo, vale a dire verso il 4° o il 5° giorno i fenomeni generali sono molto marcati. Sovente, dopo l'inizio, l'ammalato si sente indolenzito, non può lavorare; le membra sono stanche: talora prova qualche brivido, e cefalalgia. — La febbre incomincia verso il secondo giorno, più sovente verso il quarto o il quinto; la temperatura raggiunge 40°, ma generalmente non oltrepassa questo limite. Non v'è alcun rapporto fra l'elevazione termica e l'evoluzione della malattia; la febbre è sovente molto alta in casi favorevoli, e Verneuil riguarda l'apiressia come di un cattivo pronostico; il polso è accelerato, molle, più raramente duro. Infine esiste un certo grado di stato saburrale; la lingua è bianca, l'anoressia assoluta.

Questo terzo periodo dura da 3 a 5 giorni, almeno nei soggetti robusti. Nelle persone deboli, l'andamento è molto più rapido e conduce al *quarto periodo* o *periodo d'infezione generale.*

I sintomi divengono più gravi: la pelle è calda, secca; la bocca pastosa,

l'alito fetido; la sete moderata; le urine sono rare, rosso-mattone, ma generalmente non contengono albumina. Più tardi si producono dei vomiti mucosi e biliosi; alla costipazione succede la diarrea. L'ammalato si lagna di cefalalgia assai viva; se vuole alzarsi, è preso da vertigine e non può mantenersi in equilibrio. Infine egli prova talora dei dolori articolari, sovente molto penosi, potendo, come in una osservazione di Chassaignac, rivestire una forma erratica e passare da una articolazione all'altra.

A questo momento l'escara si distacca; il tessuto cellulare vicino e la pelle sono invasi; si producono delle flittene attorno al focolaio primitivo o in punti lontani; talora si vede svilupparsi un'abbondante suppurazione; altrove sono delle placche di gangrena ed anche delle infiltrazioni gasose. Tutte queste lesioni possono essere molto estese, ma esse rimangono superficiali, in questo senso che non oltrepassano il tessuto cellulare e risparmiano i muscoli.

Bentosto i fenomeni generali s'aggravano ancora, i vomiti diventano sempre più frequenti e sono tinti di sangue; la lingua è rossa, secca, rasposa; il ventre si meteorizza; la diarrea è fetida; la fisionomia è allungata e ricorda quello che si osserva nella peritonite; l'ammalato si raffredda rapidamente, ciò che finisce per dargli un aspetto coleriforme. In qualche caso esso si lagna di calore interno; rigetta le coperte, mentre la temperatura scende rapidamente da 39° a 36° (Fränckel e Orth) ed anche a 33° (Routier). L'alito è freddo, fetido; il corpo coperto da sudori vischiosi. Il polso è debole, la respirazione ineguale. La conoscenza si conserva il più sovente sino alla fine, ma l'ammalato è in uno stato continuo di sonnolenza od agitato ed incapace di dormire. Egli muore così sia per collasso algido sia in mezzo a fenomeni convulsivi, tetaniformi od epilettiformi; più raramente l'esito fatale è preceduto da delirio al quale fa seguito il coma: infine esso può essere dovuto ad una sincope o ad una complicazione, come la trombosi dell'oftalmica e dei seni, della dura madre, il tetano (Reynier), ecc. In qualche caso, l'ammalato è morto subito senza che nulla abbia fatto prevedere questo accidente (Montfils, Regnier, Raimbert).

Quando la terminazione accenna ad essere funesta, la malattia può prolungarsi per 12 o 15 giorni; generalmente la sua evoluzione oscilla fra 6 e 9. Durante 3 o 5 giorni, la lesione rimane locale; poi appariscono i fenomeni che indicano l'invasione dell'organismo e che durano 4 o 6 giorni; basandosi sull'andamento della malattia, le si è sovente descritti due periodi secondo che l'infezione è ancora locale o si è generalizzata.

Allorchè la pustola maligna è curata, ed anche all'infuori di ogni intervento terapeutico, la *guarigione* è possibile; l'escara si limita, si solleva alla periferia, il centro rimanendo più lungo tempo aderente; al disotto di essa si scorge poco pus e questa suppurazione deve essere riguardata come un segno favorevole. L'edema diminuisce, diventa meno duro; poi dal decimo al ventesimo giorno, l'escara cade, lasciando una piaga assai profonda. La suppurazione può essere abbondante e prendere le proporzioni di un vero flemmone, ciò che costituisce un nuovo pericolo; si sono visti degli ammalati che avevano resistito all'infezione carbonchiosa e che soccombettero più tardi ad accidenti setticemici o pioemici. Nei casi meno gravi nei quali essa non trascina alla morte, la suppurazione può essere una causa di cicatrici deformi. Il più sovente pertanto, la piaga germoglia e guarisce, lasciando solamente una piccola cicatrice indelebile, bianca e depressa.

La guarigione spontanea può sopravvenire anche allorchè si sono mostrati dei fenomeni generali inquietanti (Bourgeois, Raimbert, Réclus).

Un fatto curioso è che la pustola maligna non conferisce l'immunità; si

citano numerose osservazioni nelle quali uno stesso individuo ha potuto averne due e tre a qualche mese di intervallo; non vi è anche attenuazione nell'evoluzione; la seconda pustola può essere più grave della prima.

Forme cliniche della pustola maligna. — L'aspetto della pustola maligna non è sempre lo stesso; è così che esso si modifica secondo la sede della lesione; alle palpebre, per esempio, l'escara è molto piccola, non è sovente che un semplice punto brunastro o bluastro; anche su regioni simili, i caratteri oggettivi non sono sempre identici; così si è descritto un certo numero di varietà.

Chambon ammetteva delle pustole edematose, erisipolatose, flemmonose, secche o depresse, umide od eminenti, e miste. Secondo l'estensione dell'escara si poterono descrivere delle pustole a gangrena circoscritta ed a gangrena diffusa (Rayer); secondo l'evoluzione, delle pustole infettanti e non infettanti (Dumolard).

Infine si è voluto riunire al carbonchio certe lesioni assai mal definite: tale è la pustola di Millet (1), caratterizzata da una piccola tumefazione, formata da un tessuto molle, rosso-bruno, circondata da un anello rosso; l'evoluzione è stata favorevole nei sedici casi riportati dall'autore. La natura carbonchiosa di questa lesione è lungi dall'essere provata, la ricerca dei batterii non essendo stata fatta che una volta sola e ancora con esito negativo.

Noi non possiamo nemmeno accettare i fatti riportati da Rascol (2), nei quali la lesione consisteva in una piaga nera, livida, a limiti rovesciati, in fuori, a superficie umida. Gli ammalati guarirono e l'esame batteriologico non fu praticato.

Edema maligno. — L'infezione carbonchiosa può tradursi, in qualche caso, in un edema, sovente molto abbondante, analogo a quello che si osserva negli animali.

Segnalato per la prima volta da Bourgeois (3), l'edema maligno è stato osservato alle palpebre, alla lingua, alle labbra, alle membra superiori ed al tronco.

Le palpebre sono tumefatte, e ricoprono il globo oculare; la congiuntiva è infiltrata, questo edema è diffuso senza dolore, molle, tremolante, poi esso aumenta e diventa più duro. La pelle è liscia, o più sovente increspata. Nel tronco, è ugualmente un edema molle, pastoso, occupante sovente una grande estensione. Poi verso il secondo od il terzo giorno appaiono talora delle flittene sanguinolenti al disotto delle quali si trova un'escara nerastra, che ricorda l'aspetto della pustola maligna.

Questa forma può osservarsi, quantunque più raramente in corrispondenza della lingua e delle labbra. Questi organi si tumefanno, obliterano la cavità della bocca e disturbano considerevolmente la respirazione.

L'andamento dell'edema maligno è molto più rapido di quello della pustola. Dopo il secondo od il terzo giorno, sopravvengono i fenomeni d'infezione generale, ai quali l'ammalato soccombe.

---

(1) Millet, Note sur une forme non décrite de charbon chez l'homme; *Bull. de la Société de chirurgie*, 1879.

(2) Rascol, Essai sur les affections charbonneuses, Thèse de Paris, 1879.

(3) Bourgeois, Traité pratique de la pustule maligne et de l'œdème malin, Paris, 1861.

Carbonchio gastro-intestinale. — Il carbonchio gastro-intestinale (febbre gastrica o gastro-enterite carbonchiosa di Raimbert) esordisce in un modo assai brusco. Talora l'invasione si annuncia con brividi; più sovente l'ammalato si sente stanco; egli prova un senso vivo di indebolimento e prostrazione generale che lo obbliga ad abbandonare ogni lavoro. Nel medesimo tempo si lagna di cefalalgia, di vertigini, di abbagliamento, di dolori lombari ed epigastrici. Questi prodromi durano poco e ben tosto scoppiano diverse alterazioni dal lato delle vie digestive. L'anoressia è completa: la sete intensa; la lingua, saburrale al centro, è rossa nei margini; l'epigastrio dolente. Poi sopravvengono delle nausee e dei vomiti, quasi sempre biliosi. I dolori addominali sono sempre più marcati, al punto da ricordare quelli di uno strozzamento interno; in qualche caso, l'errore è stato commesso. Tuttavia, nel carbonchio, si osserva quasi costantemente una diarrea biliosa e sovente delle evacuazioni sanguinolenti.

Nel medesimo tempo, il ventre si meteorizza; l'ammalato è oppresso; la respirazione affannosa; all'ascoltazione si trovano dei rantoli disseminati nel petto e in qualche punto si possono sentire rantoli sottocrepitanti, in rapporto con focolai di congestione o di emorragia. — La febbre non ha ciclo regolare; essa è del resto generalmente poco elevata e non oltrepassa i 40°.

Rapidamente, l'adinamia aumenta; l'ammalato è prostrato, tormentato sovente da crampi alle membra; il polso è piccolo, intermittente. L'intelligenza può rimanere intatta; talvolta vi è delirio. Qualche volta, benchè raramente, si possono anche osservare delle convulsioni epilettiformi.

Lo stato dell'ammalato è allora estremamente grave; in preda ad affanno continuo, non può dormire; i lineamenti sono abbattuti; la *facies* ricorda quella che si osserva nelle peritoniti o negli strozzamenti interni; la pelle, secca da principio, si copre di sudori vischiosi; i tegumenti si raffreddano; si osservano qualche volta delle tendenze alla lipotimia ed alla sincope. È, insomma, lo stesso aspetto dei casi in cui la pustola maligna termina coll'infezione generale.

Si possono infine vedere sopravvenire delle manifestazioni esterne: sono delle petecchie, più raramente una tumefazione delle parotidi o delle glandole linfatiche, particolarmente delle glandole ascellari. Infine, si possono osservare delle tumefazioni esterne gangrenose, la cui apparizione, considerata qualche volta come favorevole, sembra il più sovente aumentare ancora la gravità della malattia. Sono talora dei tubercoli molto dolenti, attorniati da un cerchio infiammatorio, talora delle pustole o delle flittene, ripiene di una sierosità sanguinolenta. Nei due casi l'eruzione si trasforma in tumefazioni dure, il cui centro forma escara, e di cui la periferia diventa rossa e può estendersi come una risipola: più sovente la lesione prende l'aspetto di una pustola maligna. Queste manifestazioni, che possono mostrarsi su tutti i punti del corpo, sono sopratutto frequenti in corrispondenza dell'addome e del collo.

L'evoluzione del carbonchio gastro-intestinale è assai variabile. Si vede, talvolta, l'infezione prendere un andamento fulminante e condurre a morte l'ammalato in 48 ed anche 40 e 36 ore. I sintomi si precipitano con una rapidità tale, che essi impongono l'idea di un avvelenamento.

In generale, i fenomeni procedono meno rapidamente e la morte non sopravviene che dopo 5 a 6 od 8 giorni.

Il carbonchio gastro-intestinale è suscettibile di guarigione. È ciò che è stato ben stabilito dalle osservazioni raccolte nei centri d'infezione professionale, in cui la natura della malattia è più facilmente riconosciuta che allorquando essa sopravviene allo stato isolato. Baumgarten riguarda l'esito felice come altrettanto frequente che nei casi di pustola maligna.

Carbonchio polmonare. — Non ci dilungheremo nella descrizione del carbonchio polmonare, i cui sintomi ricordano quelli del carbonchio gastro-intestinale.

La malattia comincia nello stesso modo coll'addolentamento generale, coi dolori alle membra; l'ammalato accusa una viva costrizione toracica, che aumenta coi movimenti e cogli sforzi; egli si lagna di sensazione di freddo interno, presenta sovente una tendenza alla cianosi. Poi la dispnea aumenta; la tosse, dapprima secca, è accompagnata ben tosto da una espettorazione abbondante, spumosa o vischiosa, contenente talora dei bacilli del carbonchio. Il petto fa sentire grossi rantoli, mescolati a rantoli fini, in corrispondenza di focolai di bronco-polmonite; in qualche caso, si constatano gli indizi di una pleurite bilaterale con ispandimento discretamente abbondante. L'ammalato è agitato, preso da insonnia; poi cade nel collasso; le sue estremità si raffreddano e diventano cianotiche; i suoi tegumenti sono coperti di sudore. I fenomeni gastro-intestinali sono assai frequenti; sono vomiti, diarrea, e talora itterizia; l'urina è rara, densa, albuminosa.

L'andamento, come nella forma addominale, può essere rapido e fulminante; generalmente, l'evoluzione dura da 3 a 5 giorni. La morte, annunciata dall'aggravarsi dei dolori toracici, sopravviene col coma o coll'asfissia; essa può altresì essere dovuta ad una sincope. La guarigione è tuttavia possibile, dopo una convalescenza molto lunga.

Setticemia carbonchiosa. — Sotto il nome di setticemia carbonchiosa, noi riuniamo alcune osservazioni eccezionali in cui la malattia è decorsa come in una setticemia, senza lesione apprezzabile. È una infezione generale, di cui la via d'entrata ci sfugge; è probabile tuttavia che l'infezione abbia dovuto farsi per la via polmonare, come nelle esperienze che abbiamo riportato (pag. 131 e 146).

Le osservazioni di questo genere sono molto interessanti dal punto di vista della patologia generale, poichè esse ravvicinano il carbonchio dell'uomo al carbonchio degli animali; ma esse sono eccezionali; noi non ne abbiamo trovato che tre casi dovuti a Baumgarten, Curschman e Marchand.

A queste osservazioni, se ne possono unire altre, nelle quali, in seguito ai gravi fenomeni generali, si sono viste apparire sui tegumenti delle manifestazioni secondarie, simili a quelle che si riscontrano talora nelle forme polmonare e gastro-intestinale. Gli antichi autori insistevano molto sui fatti di questo genere, che essi hanno erroneamente identificati col carbonchio sintomatico degli animali. In parecchi casi, la natura carbonchiosa di questa forma non ci pare sufficientemente stabilita; essa sembra, del resto, eccezionale, per cui noi non ne daremo che una descrizione molto succinta.

L'inizio si fa come negli altri casi di carbonchio interno, con fenomeni generali; poi sopravvengono delle tumefazioni, la cui apparizione è preceduta da vivi dolori nei punti in cui esse stanno per mostrarsi. È una sporgenza poco pronunziata, dura, resistente, che posa su una base larga e profonda; attorno ad essa esiste una zona rossa, lucente; la parte centrale si converte in escare ed il suo aspetto ricorda allora quello della pustola maligna. Altre volte la tumefazione è stata preceduta da piccoli tubercoli molto dolenti, circondati da pustole azzurrastre. L'evoluzione è quella delle altre manifestazioni dell'infezione carbonchiosa.

Pronostico. — Non abbiamo bisogno di insistere lungo tempo sulla gravità delle infezioni carbonchiose. Senza dubbio, il loro pronostico non è sempre

fatale ed è anche assai frequente veder guarire la pustola maligna. Questa manifestazione del carbonchio sarebbe anche più benigna che in Francia in certe contrade della Ungheria, particolarmente nella vallata della Theiss (Korányi).

La gravità varia secondo la sede dell'affezione e secondo lo stato anteriore del soggetto: si riguarda come un buon indizio una reazione infiammatoria intensa, e noi ricorderemo a questo proposito che l'assenza della febbre è sovente un fenomeno pericoloso. Infine, si è preteso altresì che le pustole di piccole dimensioni sono più sovente infettanti delle pustole larghe ed estese (Salmon e Maunoury) (1).

La pustola maligna potrà guarire fino a che essa resterà una affezione locale; ma noi crediamo che l'esito fatale è inevitabile, quando l'infezione si generalizza, e si trovano dei batterii del carbonchio nel sangue. Questi, del resto, non vi si riscontrano che in un periodo inoltrato, allorchè i fenomeni generali sono sufficienti per istabilire la gravità assoluta della malattia.

Infine, sarà sempre utile ricordarsi che, in qualche caso, la lesione carbonchiosa ha servito di porta d'entrata ad un'infezione secondaria, di natura setticemica o piemica.

Il pronostico dovrà essere altrettanto più riservato, anche nei casi la cui evoluzione sembra favorevole, dappoichè si è potuto vedere l'ammalato morire improvvisamente, allorquando nulla faceva prevedere questo esito.

Diagnosi. — I caratteri che la pustola maligna presenta sono talmente particolari, che, il più sovente, la diagnosi è assai facile.

Ci sembra che non vi sia confusione possibile con una eruzione d'erpete, una pustola d'acne od una risipola flittenoide.

La pustola d'*ectima* si avvicina di più alla pustola maligna; ma essa è raramente unica, e si accompagna a dolori più vivi, a fenomeni francamente infiammatorii; è più prominente e conduce rapidamente alla suppurazione.

Il *furuncolo* e l'*antrace*, che si sono per così lungo tempo confusi col carbonchio, ne differiscono per la sporgenza della loro parte centrale, il dolore lancinante che essi provocano, la suppurazione che li accompagna e la produzione d'un cencio. Nei casi dubbi si è consigliato di praticare una puntura colla lancetta; la presenza del pus o del cencio toglierebbe i dubbi; questa esplorazione non ci sembra molto indicata, perchè se essa è inoffensiva, nel caso di antrace, non è lo stesso per la pustola maligna; non è indifferente produrre una ferita che può aprire dei vasi e favorire così la penetrazione del bacillo carbonchioso e l'infezione generale.

Dapprincipio, si può confondere la pustola maligna colla puntura di un insetto, particolarmente quando la lesione ha sede in corrispondenza delle palpebre, dove l'escara è molto piccola. La forma tubercolosa o vescicolosa della puntura, l'assenza della depressione, la rapidità della sua comparsa, tali sono i caratteri che servono a stabilire una diagnosi che sarà confermata dall'andamento ben differente nei due casi.

Infine molti autori parlano di false pustole maligne (*pustules malignes pseudo-charbonneuses* di Raimbert). I caratteri clinici sarebbero analoghi a quelli del carbonchio, l'evoluzione sarebbe favorevole. Oltre alla pustola di Millet, si cita qualche osservazione in cui l'ammalato guarì ed in cui non si

(1) Salmon et Maunoury, Mémoire sur l'inoculation de la pustule maligne; *Gazette médicale de Paris*, 1857.

trovarono batterii carbonchiosi, ma solamente dei micrococchi; Nicaise ed ed il suo allievo Coulon hanno insistito sui fatti di questo genere, di cui Gallois e Tuffier hanno pubblicato due osservazioni. La distinzione ci sembra difficile a stabilirsi; quanto all'assenza dei bacilli carbonchiosi, non è un elemento differenziale sufficiente; questi possono essere pochissimo numerosi e passare inosservati. In un caso che noi abbiamo studiato e che finì colla guarigione, l'esame microscopico della sierosità contenuta nelle vescicole non ci mostrò alcun bastoncino; quattro cavie furono inoculate con questo liquido; una sola morì carbonchiosa testimoniando così della natura di questa lesione che, senza di ciò, avrebbe potuto molto facilmente essere interpretata in un modo differente.

Riassumendo, la pustola maligna si riconoscerà ai caratteri seguenti: assenza di pus o di sanie; assenza di dolori spontanei; esistenza di un'areola vescicolare non purulenta attorno ad un'escara circoscritta e di piccola dimensione (Raimbert).

Il *carbonchio interno*, qualunque sia la forma ch'esso riveste, è estremamente difficile a diagnosticarsi.

La gravità dei sintomi generali potrebbe forse far pensare ad una febbre tifoide. Ma l'inizio assai brusco, l'esistenza frequente di vomiti e di diarrea sanguinolenta, l'andamento differente della temperatura sono altrettanti indizi differenziali che faranno evitare l'errore.

Nelle forme acutissime, il confonderlo con un avvelenamento ci sembra difficile ad evitarsi. Non sarà che per i dati anamnestici, lo studio dei fenomeni toracici, e, occorrendo, coll'analisi dei vomiti che si potrà supporre la causa degli accidenti che si osservano.

Noi abbiamo veduto che le forme lente simulano spesso l'*occlusione* intestinale; i dolori addominali, il collasso sono simili; ma il carbonchio è accompagnato sovente da febbre; i disturbi respiratori sono più pronunciati, infine esiste diarrea biliosa o sanguinolenta.

Diverse infezioni gastro-intestinali possono così bene simulare il carbonchio che il dubbio è possibile, anche all'autopsia. E ciò che si vede particolarmente in quello stato morboso che è stato studiato, sopratutto in Germania, sotto il nome di *Botulismo*. In una osservazione di Gärtner (1), parecchie persone furono molto ammalate per avere consumato la carne di una vacca colpita da diarrea emorragica; uno degli individui soccombette in 36 ore e all'autopsia si trovò una enterite emorragica dovuta ad un grosso bacillo, corto e mobile sviluppantesi sulla gelatina sotto forma di una pellicola grigiastra, e mostrantesi patogeno per il coniglio, il sorcio e la cavia. Karlinski (2) ha osservato un fatto analogo.

Esistono parecchie altre infezioni più o meno ben definite, di cui la diagnosi differenziale dal carbonchio interno è impossibile all'infuori di uno studio batteriologico completo. Noi citiamo brevemente qualche caso a titolo di esempio: In una epidemia della malattia dei cenciaiuoli che aveva colpito dodici donne e determinato quattro morti, Krannhals (3) riconobbe, coll'esame microscopico e l'inoculazione agli animali, che l'infezione era dovuta a bacilli analoghi a quelli della gangrena gasosa. Nel caso di Foà, l'evoluzione e le

---

(1) Gaertner, Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen und Kyffhäuser und den Erreger derselben; *Breslauer ärztl. Zeitschrift*, 1888.

(2) Karlinski, Zür Kenntniss des Bacillus enteritidis Gärtner; *Centr. f. Bakteriologie*, 1889, Bd. VI.

(3) Krannhals, Zur Kasuistik und Ætiologie der Hadernkrankheit, *Zeitschrift für Hygiene*, Bd. II, 1887.

lesioni ricordavano completamente quelle del carbonchio; il microbio trovato rassomigliava pure al bacillo carbonchioso, ma esso non liquefaceva la gelatina; questo microbio descritto succintamente da Bordoni-Uffreduzzi (1), sotto il nome di *Proteus hominis*, determina negli animali degli accidenti affatto simili a quelli che produce il bacillo carbonchioso. Si potrebbero aggiungere a queste osservazioni quelle di Klebs e di Hlava, di Fränckel, ecc., ma sono ancora dei fatti da studiare meglio; essi hanno un grandissimo interesse dal punto di vista batteriologico, e ci mostrano che la storia delle micosi intestinali è da completarsi; tuttavia essi non hanno per il momento una importanza clinica sufficiente perchè vi si insista più a lungo.

Abbiamo lasciato in disparte fin qui la terza varietà di carbonchio, ammessa da Chabert, quella ch'egli aveva designato sotto il nome di carbonchio sintomatico. Infatti il carbonchio sintomatico non presenta alcuna analogia col carbonchio comune. È una malattia differente che si designa ancora sotto il nome di carbonchio batteriano, carbonchio enfisematoso del bue (*Rauschbrand* degli autori germanici). Isolata e descritta in un modo completo da Arloing, Cornevin e Thomas (2), questa infezione si approssima sopratutto alla gangrena gasosa; essa è prodotta da un bacillo mobile ed anaerobio e si caratterizza essenzialmente colla produzione di lesioni gangrenose ed enfisematose. Finora non si è osservata nell'uomo.

Anatomia patologica. — Come in molte malattie infettive, i cadaveri degli individui morti di carbonchio si putrefanno rapidamente; sovente, dopo la morte, si sviluppano dei gas che infiltrano più o meno il tessuto cellulare sottocutaneo.

All'autopsia si trovano diverse alterazioni, delle quali le une sono costanti, le altre in rapporto colle diverse forme morbose o colle diverse localizzazioni carbonchiose. Il sistema venoso è turgido; gli organi sono fortemente congestionati. La milza è nera e diffluente; il suo volume è considerevolmente aumentato negli animali; nell'uomo l'ipertrofia può mancare, essa è, in ogni caso, molto meno intensa che nei rosicanti.

Il sangue è nero e piceo; allorchè se ne prende una goccia e la si esamina al microscopio, si constata che i globuli rossi non sono isolati o riuniti in pila, come nel sangue normale; essi si riuniscono in masse irregolari, come avevano benissimo veduto Rayer, Davaine, Pollender. Nel medesimo tempo il numero dei leucociti è considerevolmente aumentato; infine si trova nel mèzzo degli elementi figurati del sangue una quantità più o meno grande di bacilli carbonchiosi, facilmente riconoscibili alla loro forma ed alla loro rifrangenza.

Studiamo intanto le particolarità che si possono osservare nelle diverse forme che rivestono nell'uomo le malattie carbonchiose.

Istologia della pustola maligna. — Davaine, per il primo, praticò l'esame microscopico di due pustole maligne; esse erano state escise una al secondo, l'altra al terzo giorno. Trattando le sezioni colla potassa, Davaine riconobbe che i bacilli formavano come un intreccio compatto che, sotto forma d'isolette, occupava lo strato di Malpighi.

Più tardi Koch insistette sulla coesistenza di altri microbii sedenti nelle parti superficiali della lesione e tendenti a respingere i bacilli carbonchiosi verso la

(1) Bordoni-Uffreduzzi, Ueber einen neuen pathog. Microphyten; *Centralb. f. Bakt.*, Bd. II, 1887.
(2) Arloing, Cornevin et Thomas, Le charbon symptomatique; Paris, 2e édit., 1887.

profondità. Sono degli agenti piogeni o dei saprofiti capaci, in qualche caso, di venire in aiuto all'organismo e di impedire lo sviluppo del carbonchio. Ma questa infezione secondaria può creare un nuovo pericolo e condurre tardivamente il malato a morte. È ciò che spiega come parecchie volte non si è potuto trovare il bacillo carbonchioso nella pustola, nè nel sangue, nè nei visceri; vi si scoprono altri microbii e particolarmente degli streptococchi.

Lo studio anatomico della pustola dovrà dunque essere fatto, se è possibile, su lesioni recenti. Ora Straus (1) ha avuto appunto l'occasione di esaminare una pustola escisa al terzo giorno, di cui ha dato una descrizione istologica molto dettagliata. L'escara centrale è una massa necrosata occupante il derma; essa è coperta da una crosta amorfa che si continua sui lati coi resti dello strato del Malpighi; lo strato corneo è sparito. Al disotto dell'escara esiste un ammasso di cellule rotonde, formanti una specie di barriera e raggiungenti il tessuto cellulare sottogiacente, che è infiltrato di essudato siero albuminoso; la parete delle vescicole adipose scompare e queste si trasformano in cellule embrionali. Quanto ai bacilli carbonchiosi, essi sono rari nella crosta superficiale, dove si trovano frammischiati ad altri microbii; a livello dell'escara, divengono più numerosi e più lunghi; il loro sviluppo è sopratutto abbondante a livello della prominenza embrionale; essi invadono il derma e formano delle corone attorno ai follicoli piliferi, ed alle glandule sudorifere, ma senza penetrare nel loro interno. La loro distribuzione non è per nulla in rapporto coi vasi.

Alla periferia della pustola, le papille sono allargate, ripiene di leucociti e di bacilli carbonchiosi. Attorno alla lesione, si trova un edema più o meno esteso, nel quale si veggono dei bacilli notevoli per la loro lunghezza.

I gangli linfatici, corrispondenti alla regione colpita, sono voluminosi, d'un colore rosso-bruno, qualche volta macchiettati di echimosi. Essi racchiudono numerosi bacilli carbonchiosi che vi formano uno spesso intreccio.

Lewin ha studiato con cura le modificazioni che sopravvengono nella cavia e nel topo bianco, in corrispondenza del focolaio d'inoculazione. Dopo 4 ore si vede produrre una sostanza jalina; le cellule ed i loro nuclei subiscono la degenerazione idropica (Ziegler); nello stesso tempo compariscono dei leucociti polinucleati, che possono penetrare in mezzo agli ammassi bacillari o circondarli, ma che non sono capaci di inglobare i microbii: questi periscono per una specie di digestione extracellulare e, dopo 24 ore, si trovano numerosi bacilli degenerati, sovente attorniati da una specie di capsula. Nel secondo giorno, si vedono prodursi delle figure cariocinetiche in corrispondenza dell'endotelio delle piccole vene, poi delle cellule connettive. A partire da questo momento, se si osserva sul topo, la lesione si rimargina; i bacilli periscono, e le cellule migratrici sono distrutte dalle cellule fisse.

Alterazioni viscerali. — Le alterazioni del *tubo digestivo* sono estremamente frequenti e si mostrano sia come manifestazione isolata, sia come manifestazione secondaria nel corso della pustola maligna.

Wahl (2) nel 1861 e Recklinghausen nel 1864 ne diedero la prima descrizione, ma essi vi videro un'affezione particolare; Buhl ne riportò un caso nel 1868, e 3 anni dopo, Waldeyer discusse l'origine carbonchiosa di queste micosi intestinali. È a Münch (3) di Mosca che spetta il merito di avere sta-

(1) Straus, Contribution à l'anatomie pathologique de la pustule maligne; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887.

(2) Wahl, Ueber einen Fall von Mycose des Magens; *Virchow's Archiv*, 1861.

(3) Münch, Mycosis intestinalis und Milzbrand; *Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1871.

bilito definitivamente la loro vera natura; su 28 soggetti morti di carbonchio, egli trovò 11 volte delle lesioni simili a quelle che Buhl e Waldeyer avevano descritte. A partire da questo momento, la storia del carbonchio intestinale si arricchì di numerosi lavori, fra i quali noi citeremo quelli di Wagner, Leube e Müller, Albrecht e la recente Memoria di Bouisson (1).

Lo stomaco è raramente colpito, 1 volta su 7, secondo Wagner. Le lesioni sono d'altronde variabili; talora sono semplici ecchimosi, talora lesioni gangrenose, altrove placche sporgenti, di color rosso carico, ecchimotiche, rassomiglianti a furuncoli (Straus), e presentanti attorno ad un centro nero una zona iperemica ed ecchimotica. Qualche volta infine la mucosa è infiltrata di una sierosità tremolante e gelatiniforme (Fränckel).

Secondo Babès, vi sarebbe una caduta dell'epitelio in corrispondenza delle ecchimosi; le glandule tubulari sono dilatate, ripiene di filamenti molto larghi e circondate da cellule rotonde, sopratutto abbondanti nelle parti sottostanti.

A livello dell'intestino, le lesioni sono simili; esse occupano sopratutto l'intestino gracile, particolarmente la parte superiore del digiuno, invadendo qualche volta il colon, in ogni caso colla loro sede di preferenza al margine opposto all'inserzione del mesenterio.

Come nello stomaco, vi si riscontrano anche talora delle ecchimosi, talora delle placche gangrenose, talora una infiltrazione gelatiniforme, che può invadere egualmente il tessuto cellulare retro-peritonale.

Le lesioni gangrenose ricordano qualche volta l'aspetto del furuncolo o della pustola maligna. Sovente le parti superficiali sono ulcerate. Qualche volta lo sfacelo si estendè anche in profondità e può produrre una perforazione, come in una osservazione, già antica, di Gaujot. L'intestino è ispessito qua e là, presentando talora delle grandi placche rosse che possono avere sino a 20 centimetri di lunghezza (Bouisson); sovente le placche di Peyer, nel mezzo della infiltrazione ambiente, sembrano depresse.

Al microscopio si constata che l'epitelio è caduto, anche a livello delle glandule dove esso non si conserva che su qualche punto e particolarmente nei fondi ciechi; le villosità sono ingrossate; la mucosa e sotto-mucosa sono infiltrate di un essudato siero-purulento e sanguinolento; la muscolare è alterata e presenta i suoi elementi dissociati dagli stravasi; i capillari sono turgidi. Notiamo infine che le parti superficiali sono infiltrate da micrococchi.

I gangli mesenterici, iniettati, voluminosi, di un rosso nerastro, sono ripieni di parassiti. Sovente i rami d'origine della vena porta contengono una quantità enorme di bacilli carbonchiosi.

Il peritoneo è iperemico; qua e là esso può contenere della sierosità gelatinosa. In un caso, riportato da Marchand, l'intestino sembrava sano, ma si trovava una enorme infiltrazione edematosa e chilosa in corrispondenza del mesenterio e dei tessuti retro-peritoneali; il peritoneo conteneva una certa quantità di liquido chiliforme; i grossi vasi linfatici, ed il canale toracico racchiudevano un liquido sanguigno-purulento. I bacilli del carbonchio, molto numerosi nel sistema linfatico, erano assai rari nel sangue. Si trattava dunque di un caso di carbonchio, nel quale le spore ingerite avevano attraversato la mucosa intestinale senza determinare una apprezzabile alterazione e si erano sviluppate nel sistema linfatico.

Allorchè l'infezione si è fatta per le *vie respiratorie*, si trovano sovente delle alterazioni a livello della mucosa tracheo-bronchiale; il polmone può

(1) Bouisson, Charbon intestinal chez l'homme; *Arch. de méd. expér.*, 1889.

essere epatizzato ed il suo tessuto infiltrato di edema; infine la pleura può contenere uno o due litri di liquido (Eppinger). Ma le lesioni sono generalmente meno marcate: tutto si limita a delle ecchimosi ed a degli stravasi sanguigni. Al microscopio si vedono gli spazi linfatici peri-vascolari ripieni di bacilli carbonchiosi; l'epitelio della mucosa dapprima resiste, poi è sollevato dall'infiltrazione sanguigna, si necrotizza e si distrugge.

In qualche caso, l'apparecchio respiratorio pare normale, per cui anche la porta d'entrata passa facilmente inosservata. Per contro i gangli bronchiali sono alterati: essi sono tumefatti e presentano al taglio numerosi punti emorragici; infine si può ancora trovare una infiltrazione gelatiniforme a livello del tessuto cellulare del mediastino o sottopleurale.

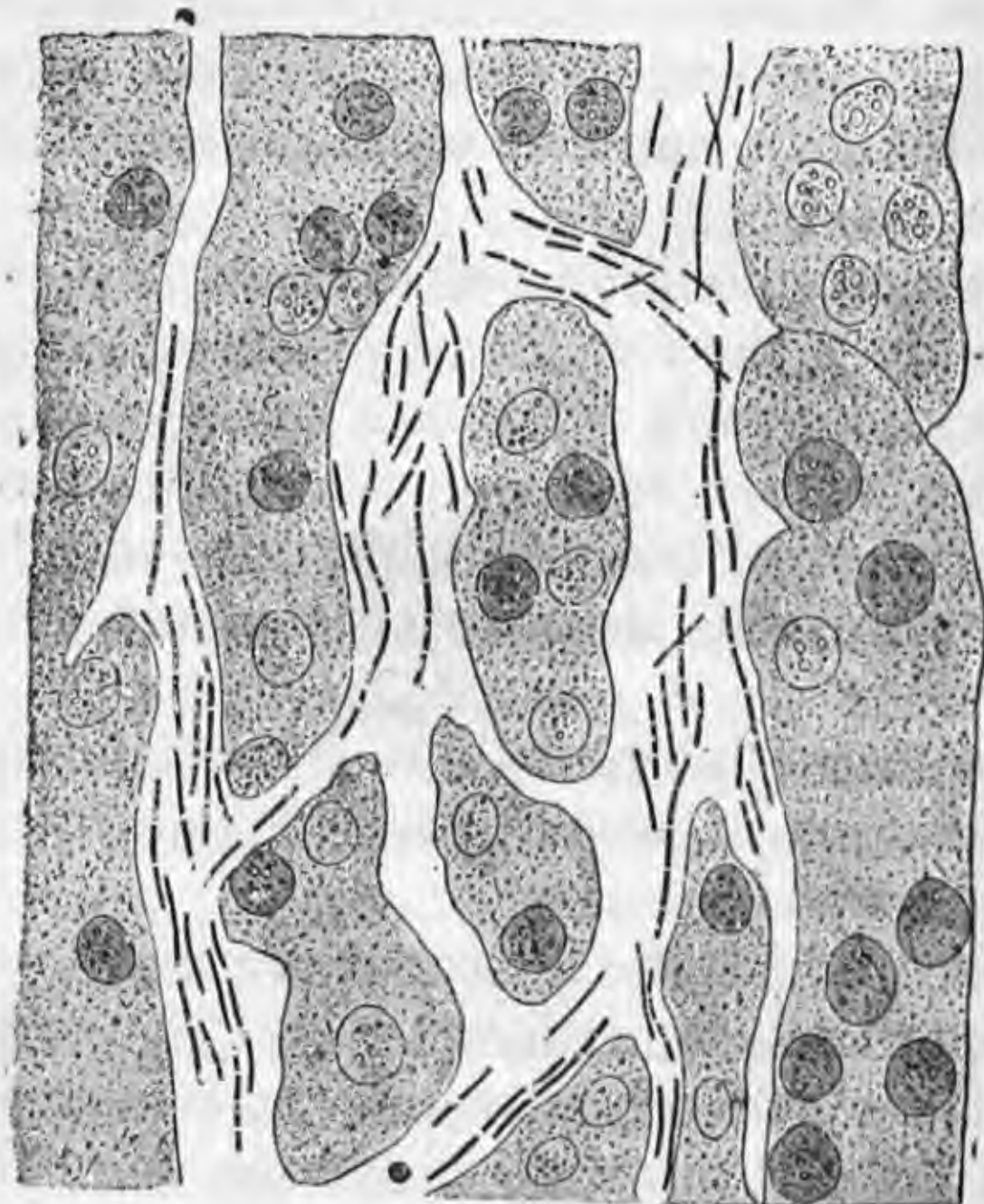



Fig. 5. — Sezione del fegato nell'infezione carbonchiosa; disposizione dei bacilli secondo la direzione della corrente sanguigna (Ingr. 750 D.).

Come nella maggior parte delle malattie infettive, si possono osservare nel carbonchio delle emorragie multiple; all'infuori di quelle che noi abbiamo già fatto conoscere, noteremo la possibilità di emorragie cerebrali e meningee.

Gli *altri organi* non sono colpiti, non si trova in ispecial modo alterazione in corrispondenza delle cellule del fegato o del rene. Ma al taglio di tutti i tessuti vascolari, si osserva generalmente un gran numero di bacilli carbonchiosi. Essi sono abbondanti, non nei grossi vasi, ma nei capillari, soprattutto in quelli del fegato (fig. 5), della milza e dei reni; se ne trovano anche in grande quantità in quelli del polmone, ciò che si spiega colla loro avidità per l'ossigeno; nei capillari, la maggior parte dei bacilli sono disposti in modo che il loro asse maggiore è parallelo alle pareti, essi si collocano cioè secondo la direzione della corrente sanguigna.

Se si crede alle ricerche di Pavone (1), le cellule epatiche sarebbero frequentemente alterate (degenerazione adiposa, jalina, focolai di necrosi), come gli endotelii dei capillari e delle vene. Tutte queste cellule conterrebbero dei bacilli modificati e di forma bizzarra.

Fisiologia patologica. — Saremo brevi sulla fisiologia patologica del carbonchio, la maggior parte dei fatti che vi si riferiscono essendo già stata esposta nella storia generale dell'infezione.

Fagocitosi. — Nell'uomo, il carbonchio non determina il più sovente che una lesione locale; si deve dunque chiedere come questa lesione locale ne impedisca la diffusione. Metchnikoff invoca la fagocitosi, ma questo processo non è ben chiaro per quanto riguarda la pustola maligna; Ziegler non ha

(1) Pavone, Studio istologico e batteriologico del fegato nella infezione carbonchiosa umana e sperimentale, accompagnato da nuovi studi sulla morfologia del *B. Anthracis*. — Taranto, 1889.

mai constatato dei bacilli nelle cellule, e Koch fa notare che i bacilli morti si trovano nella parte centrale, dove i leucociti sono rari, mentre i parassiti sono viventi alla periferia, ove si accumulano le cellule rotonde. Infine Karg (1) riporta una osservazione in cui egli ha potuto trovare abbondanti fagociti, ciò che non impedì all'ammalato di soccombere; è vero che la morte era forse dovuta ad una infezione sopraggiunta da streptococco. D'altra parte, Palm (2) non vide fagocitosi studiandone un caso terminato colla guarigione.

In un importante lavoro sull'immunità, Lubarsch (3), dopo aver discusse le ricerche anteriori, riferisce tre osservazioni personali; non vi era alcun rapporto fra l'intensità della fagocitosi e l'evoluzione della malattia.

Per cui, davanti a questi fatti, Baumgarten giunge a conchiudere che la storia della pustola maligna è il migliore esempio da citarsi contro la dottrina del fagocitismo.

Per contro, la fagocitosi si osserva molto nettamente quando si studia il carbonchio degli animali. Così nel polmone Hildebrandt (4) ha veduto i bacilli attraversare l'epitelio degli alveoli ed essere assorbiti dalle cellule pigmentarie. Tchistovitch (5) ha constatato egualmente in questo organo una fagocitosi energica. Infine si sa che è per la funzione fagocitaria, cui essa è chiamata a compiere, che la milza impedirebbe l'infezione; secondo Bardach, l'ablazione di questo organo diminuisce la resistenza naturale del cane e rende il coniglio incapace a resistere ad un virus attenuato, come il primo vaccino. Ma taluni fatti, pubblicati in questi ultimi tempi, infirmano le conclusioni di questo sperimentatore e non permettono guari di accettare senza riserva i risultati che egli ha ottenuti e sopratutto la teoria ch'egli ha voluto fondare.

Proprietà battericida dello siero. — Le dottrine fagocitarie non debbono far dimenticare l'importanza delle proprietà battericide del siero. Queste sono assai notevoli nel coniglio, e spiegano come Pekelharing ha potuto vedere attenuarsi e perire dei bacilli carbonchiosi, che egli aveva introdotti nel tessuto connettivo di questo animale, dopo averli rinchiusi in piccoli sacchi di pergamena.

Behring ha dimostrato che l'immunità dei topi bianchi si doveva all'alcalinità del loro sangue; le recenti ricerche di Hankin hanno confermato tale fatto ed hanno stabilito che questa alcalinità era dovuta alla presenza di una globulina. Iniettando sotto la pelle delle soluzioni acide, si permette al bacillo di svilupparsi e si vedono a soccombere i topi così trattati; è altresì possibile che l'eccessiva fatica, che diminuisce la resistenza di questi animali alla infezione carbonchiosa, agisca modificando la reazione dei loro umori. Reciprocamente, Fodor aveva sostenuto che aumentando l'alcalinità del sangue, nei conigli, col mezzo del bicarbonato di soda, si rendevano questi animali refrattari al carbonchio; le ulteriori esperienze di Behring e di Char non hanno confermato questo risultato.

---

(1) Karg, Das Verhalten der Milzbrandbacillen in der Pustula maligna; *Fortschritte der Medicin*, 1888.

(2) Palm, Zur Histologie des äusseren Milzbrandkarbunkels; *Inaug. dissert.*, Tübingen, 1887.

(3) Lubarsch, Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität. Berlin, 1891.

(4) Hildebrandt, Exp. Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und der Lunge aus; *Ziegler's und Nauwerck's Beiträge zur patholog. Anat. und Physiol.*, Bd. II, 1888.

(5) Tchistovitch, Des phénomènes de phagocytose dans les poumons; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.

Infine, in questi ultimi tempi, si è riconosciuto che la morfologia del bacillo carbonchioso si modifica notevolmente quando lo si coltiva nel siero fresco (1); nel medesimo tempo, se il siero proviene da un animale naturalmente refrattario, il microbio si attenua. Questo fatto, scoperto da Ogata e Jasuhara (2), presenta un grandissimo interesse. Questi sperimentatori hanno veduto che il carbonchio perde la sua virulenza nel sangue della rana, del cane e del topo bianco, e diventa incapace di uccidere il sorcio. Essi hanno constatato altresì che si può impedire lo sviluppo del carbonchio, quando si inietta ad un sorcio una goccia di sangue di rana; il sangue del cane e del topo bianco agisce nello stesso modo, a condizione di essere impiegato in dose più elevata; il sangue di vitello rimane senza azione. Infine, con un riscaldamento a 45°, prolungato per un'ora, il sangue perde le sue proprietà terapeutiche. Ciò che è stabilito per il siero della rana è egualmente vero per la linfa, come dimostrano le ricerche di Sanarelli (3).

L'importanza dello stato battericida degli umori appare chiaramente dalle recenti esperienze di Phisalix (4). Questo autore ha riconosciuto dapprima che in seguito alla inoculazione sotto-cutanea del carbonchio molto attenuato, i bacilli persistono molto tempo nell'organismo; si ritrovano ancora dopo 72 giorni nei gangli linfatici in vicinanza del punto inoculato, mentre le colture del sangue e degli organi rimangono sterili. L'autore ne concluse che le cellule non sono capaci di distruggere i microbii, e che la protezione dell'organismo risulta dalle influenze nocive esercitate dal sangue o dai prodotti di essudazione sulla vitalità del bacillo. Infine, fra i fatti interessanti ai quali lo studio del *carbonchio cronico* ha condotto Phisalix, noi citeremo il seguente: Se si lasciano digiunare per un giorno gli animali che hanno ricevuto il virus debole e che sembrano ben nutriti, o se si sottomettono all'influenza del freddo, la loro resistenza si trova diminuita ed essi soccombono in 24 ore, sia ad una infezione del sangue, sia, ciò che è più raro, ad una bronco-pneumonite carbonchiosa. Phisalix ha constatato ancora che, per il suo soggiorno nei gangli linfatici, il bacillo del carbonchio si modifica profondamente; esso si frammenta e si presenta sotto l'aspetto di micrococchi; nello stesso tempo la sua virulenza diminuisce in proporzioni considerevoli. Ecco un processo curiosissimo per ottenere degli agenti la cui inoculazione determina un carbonchio cronico. Un virus attenuato che uccide ancora la cavia in 48 ore non ucciderà più gli animali di questa specie che dopo un tempo molto lungo, quando avrà soggiornato da 20 a 30 giorni nei gangli linfatici di un coniglio vivente.

Numerose ricerche, fatte sulla rana, dimostrano ancora l'influenza dello stato chimico dell'organismo sul meccanismo dell'immunità. Lubarsch ha fatto vedere che il bacillo virulento si attenua quando lo si inocula sotto la pelle della rana; lo stesso risultato si osserva, secondo Petruschky (5), quando i microbii sono stati collocati in piccoli sacchi che permettono la diffusione dei

---

(1) Charrin et Roger. Les propriétés microbicides du sérum, *Gazette hebdomadaire*, 1889.

(2) Le ricerche di Ogata e Jasuhara si trovano esposte in un articolo di Loeffler: Neuere Arbeiten über Immunisirungs bezw. Heilungsversuche bei Thieren gegenüber der Infection mit Milzbrand, Tetanus, und Diphterie Bacillen. *Centralb. f. Backt.*, 1891.

(3) Sanarelli, Le cause della immunità contro il carbonchio. *La Riforma medica*, 1891.

(4) Phisalix, Étude expér. du rôle attribué aux cellules lymphatiques dans la protection de l'organisme contre l'invasion du bacillus anthracis. *Comptes rendus*, 1890. — Nouvelles recherches sur la maladie charbonneuse. Production exp. d'un charbon chronique. *Arch. de médecine exp.*, 1891.

(5) Petruschky, Untersuchungen über die Immunitat des Frosches gegen Milzbrand. *Ziegler und Nauwerck's Beiträge z. path. Anat.* Bd. III, 1888.

liquidi interstiziali, ma impediscono l'arrivo dei leucociti. Infine Voswinkel (1) ha realizzato una esperienza molto ingegnosa che mette in evidenza l'azione battericida dei tessuti o dei liquidi interstiziali; egli inocula il carbonchio a rane il cui sangue è stato sostituito da acqua salata; i microbii si attenuano e periscono, come nella rana normale.

Lo studio delle modificazioni che la vaccinazione determina nel siero non ha dato luogo che ad un piccolo numero di lavori. Nel 1887 Metchnikoff annunciò che il bacillo del carbonchio si attenua nel sangue dei montoni resi artificialmente refrattari; l'anno dopo Gamaleïa constatò che durante la febbre vaccinale e nei 14 giorni che la seguono, l'umore acquoso è divenuto battericida; infine Nuttal riconobbe che il sangue defibrinato di un montone vaccinato distrugge più microbii del sangue d'un montone non vaccinato.

Azione dei prodotti solubili. — Nei casi in cui l'infezione carbonchiosa fa perire l'individuo colpito, non si trovano nei visceri alterazioni capaci di spiegare l'esito funesto; si constata solamente l'invasione dei batterii nel sistema circolatorio. In che modo questi conducono alla morte? Non si può più invocare con Toussaint un'ostruzione meccanica dei capillari. È duopo forse incriminare la sottrazione dell'ossigeno o, come aveva pensato Bollinger, l'eccesso di acido carbonico? Le esperienze di Nencki hanno dimostrato che, nell'animale carbonchioso, la potenza respiratoria del sangue è normale. Rimane la teoria dell'intossicazione: Chauveau ha dato a questa idea un appoggio sperimentale mostrando che l'iniezione di 100 grammi di sangue, proveniente da un montone carbonchioso, determinava in un montone algerino vaccinato la morte rapida con diarrea. Più recentemente Hoffa (2), operando sia con una coltura in brodo di carne, sia col corpo di animali carbonchiosi, ha estratto una base tossica alla quale egli ha dato il nome di antracina. Sembra che i veleni del bacillo carbonchioso sieno multipli; accanto alle ptomaine e alla ammoniaca (Perdrix), bisogna collocare le albumine tossiche; così Sydney Martin ha trovato un alcaloide che uccide il sorcio alla dose di gr. 0,1 a gr. 0,8 e delle materie albuminoidi (proto-albumosi e deutero-albumosi con traccie di peptone) tossiche alla dose di grammi 0,3 per un sorcio del peso di 22 gr. Queste sostanze determinano l'edema nel punto d'iniezione, provocano la febbre e conducono a morte in coma; è insomma una riproduzione assai esatta dei fenomeni che seguono l'inoculazione del virus. Infine le recenti ricerche di Büchner hanno dimostrato che il protoplasma dei bacilli carbonchiosi contiene una materia piogena.

Ma se il bacillo del carbonchio secerne delle sostanze tossiche, esso sembra egualmente produrre delle materie che conferiscono l'immunità. Roux e Chamberland (3) sono riusciti a vaccinare i montoni per mezzo del sangue sterilizzato col calore; invece le loro esperienze fallirono filtrando il sangue attraverso la porcellana. Forse questa differenza nei risultati dipende da ciò che i bacilli morti contengono delle sostanze vaccinanti; è almeno ciò che appare da esperienze non ultimate che noi continuiamo attualmente su questo soggetto ed i cui primi risultati si trovano indicati nelle lezioni di Bouchard (4). Con ciò non

---

(1) Voswinkel, Ueber Bacterienvernichtung in Froschkörper. *Fortschr. d. Medicin*, 1890.

(2) Hoffa, Ueber die Natur des Milzbrandsgiftes; Wiesbaden, 1886.

(3) Roux et Chamberland, Sur l'immunité contre le charbon conférée par des substances chimiques; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

(4) Bouchard, Thérapeutique des maladies infectieuses. Paris, 1889, p. 131.

vogliamo dire che questo agente non secerna una materia solubile che si può trovare in certi liquidi di coltura: recentemente Hankin (1), ha potuto isolare un'albumina tossica che a dosi piccolissime conferisce l'immunità ai conigli ed ai sorci. Ma se si iniettano negli animali delle quantità più considerevoli di questa sostanza si aumenta la loro recettività.

Infine noi ricorderemo che parecchi sperimentatori hanno potuto combattere l'infezione carbonchiosa iniettando simultaneamente un altro microbio (esp. di Emmerich, Pawlowsky, Bouchard). Anche Baumgarten suppone, non senza ragione, che l'evoluzione favorevole della pustola maligna dipenda in parte dalla presenza di microbii piogeni che ostacolano la vegetazione del bacillo carbonchioso; si capisce in tal modo come l'edema maligno sia sempre più grave. Questo concetto trova un appoggio nelle recenti esperienze di Bergonzini (2) che, operando sui conigli, ha riconosciuto che le lesioni prodotte da inoculazioni sottocutanee di stafilococchi ostacolano la penetrazione del bacillo carbonchioso nel sangue ed impediscono la generalizzazione dell'infezione.

Si è potuto anche conferire l'immunità contro il carbonchio, sia inoculando precedentemente un microbio vivente, come lo streptococco dell'eresipela (Emmerich), sia servendosi di materie solubili e particolarmente colture sterilizzate del bacillo di Friedländer (Büchner). È interessante avvicinare a questi fatti le ricerche di Hüppe e Wood; questi autori hanno trovato nell'aria e nell'acqua un saprofita, analogo al carbonchio, ma non avente alcuna azione patogena; questo microbio possedeva tuttavia la proprietà di vaccinare contro l'infezione carbonchiosa.

Sembra anche che l'immunità possa essere conferita col mezzo di sostanze non microbiche; Wooldridge è riuscito a vaccinare gli animali iniettando loro un liquido preparato col mezzo del fibrinogeno dei tessuti, e specialmente del timo o dei testicoli.

Passaggio del bacillo carbonchioso nelle secrezioni; trasmissione intraplacentare. — Ci rimane a ricercare ancora per quali vie si elimina il bacillo del carbonchio, dopo che ha invaso l'organismo.

I bacilli passano nella saliva, nel latte, nella bile, nelle materie fecali. Nella urina essi sono poco numerosi, salvo allorchè esistano delle emorragie renali. Boccardi (3) pretende anche che, se non è alterato, il rene rappresenti una barriera insuperabile; colla legatura dei vasi, si producono delle emorragie che permettono ai microbii di uscire dal sistema vascolare; ma il passaggio nei tubi uriniferi non è possibile se non quando la loro parete è rotta.

Questi fatti ci conducono a ricercare se l'agente del carbonchio può attraversare i vasi della placenta e passare dalla madre al feto. I primi sperimentatori che si dedicarono a questo problema, Brauell, Davaine, Bollinger, non ottennero che risultati negativi, e ritennero la placenta come un filtro perfetto.

Nel 1882 Straus e Chamberland pubblicarono qualche fatto che sembrava ancora confermare le osservazioni antiche; ma, continuando i loro studi, questi autori riconobbero che in qualche caso, la trasmissione è possibile. Solamente la quantità di bacilli che passano al feto è estremamente scarsa, per cui non

---

(1) Hankin, Immunity produced by an albumose isolated from Anthrax cultures; *Brit. med. journ.*, 1889.

(2) Bergonzini, Contributo sperimentale allo studio dei mezzi che l'organismo oppone all'infezione. *La Rassegna di Scienze med.*, 1890.

(3) Boccardi, *La Riforma medica*, 1888.

si riesce a scoprirli allorchè si pratica un semplice esame microscopico; bisogna ricorrere alla coltura od all'inoculazione, seminare od inoculare delle grandi quantità di sangue o grossi frammenti d'organi. Operando così su 26 feti, Straus e Chamberland (1) dimostrarono in 14 la presenza di bacilli del carbonchio. I medesimi autori riconobbero, come aveva già notato Brauell, che i feti non presentano alcuna alterazione e che specialmente il sangue non offre l'aspetto agglutinato che si osserva negli animali che soccombono al carbonchio.

Queste esperienze ebbero grande eco e suscitarono numerosi lavori che vennero a confermarle; tali sono quelli di Perroncito, di Koubassoff, di Birch-Hirschfeld, di Latis, ecc. (*a*). Esistono infine alcune osservazioni interessanti perchè raccolte nell'uomo. Una delle prime è dovuta a Marchand (2). Una donna morì di carbonchio poche ore dopo aver partorito; quattro giorni più tardi il bambino soccombette alla stessa malattia; vi erano numerosi bacilli nella placenta e si trovarono delle ulcerazioni in corrispondenza delle villosità del chorion. Paltauf (3) riferisce un caso in cui si scoprirono dei bacilli nel polmone di un feto di 5 mesi, proveniente da una donna colpita da carbonchio. In due fatti, osservati da Eppinger, ed in un altro, dovuto a Morisani, i risultati furono negativi.

È difficile stabilire quale è la frequenza della trasmissione ereditaria del carbonchio. Ma, come abbiamo notato in un altro lavoro (4), la statistica non può darci su tale questione che dei risultati illusorii. Se il bacillo del carbonchio non passa dalla madre al feto che in un modo variabile, devesi a ciò che i fatti, in apparenza identici, sono in realtà dissimili, e l'esperienza è modificata a nostra insaputa da diverse condizioni che impediscono o favoriscono il passaggio. Ora, se si crede alle ricerche di Malvoz (5), è indispensabile, perchè il carbonchio possa trasmettersi al feto, che esistano delle alterazioni placentari; la placenta normale, come il rene normale, opporrebbe al microbio una barriera insuperabile. Malvoz fa notare che i bacilli si trasmettono al feto più facilmente nella cavia che nel coniglio, ciò che si spiega con una maggiore frequenza di alterazioni placentari nel primo di questi animali.

Infine, secondo le recenti ricerche di Lingard (6), il carbonchio può servire a dimostrare esperimentalmente la realtà della legge, che Colles ha stabilita per la sifilide. Lingard ha inoculato il carbonchio in feti di coniglia, ancora contenuti nell'utero; le madri non furono contaminate e tuttavia esse acquistarono una immunità perfetta che esisteva ancora dopo 8 mesi. In qualche caso infine, come nella sifilide per concezione, la madre contrae l'infezione carbonchiosa;

---

(1) Straus et Chamberland, Transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au fœtus; *Arch. de physiologie*, 1883.

(*a*) [Veramente il primo lavoro di Perroncito sull'argomento porta la data del 15 dicembre 1882. Sarebbe stato quindi comunicato un giorno prima di quello di Straus e Chamberland sullo stesso argomento. Un più esteso lavoro e con analoghi risultati fu da Perroncito comunicato all'Accademia dei Lincei nella seduta del 4 marzo 1883, *Sulla trasmissione del carbonchio dalla madre al feto*. V. Rendiconti della seduta del 15 dicembre 1882 della R. Accademia di Medicina di Torino; *Giornale* dello stesso anno, XLV, n. 12, pag. 230. — *Atti della Reale Accademia dei Lincei*, 1883 (Perroncito)].

(2) Marchand, Ueber einen merkwürdige Fall von Milzbrand bei einer Schwangeren mit tödtlicher Infection des Kindes; *Virchow's Archiv*, Bd. CIV, 1887.

(3) Paltauf, *Wiener med. Wochenschrift*, 1888.

(4) Roger, L'hérédité dans les maladies infectieuses; *Gazette hebdomadaire*, 1889.

(5) Malvoz, Sur la transmission intraplacentaire des micro-organismes; *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888. — Le passage de micro-organismes au fœtus; *ibid.*, 1889.

(6) Lingard, Ein Beiträg zur Kenntniss der Schutzimpfung gegen Anthrax. *Fortschr. d. Med.* 1889.

esistono allora delle alterazioni placentari nelle quali si può seguire il passaggio dei bacilli. Quando la madre resiste, gli agenti patogeni hanno sede esclusivamente nei vasi fetali della placenta.

Trattamento. — La gravità della pustola maligna ha condotto i chirurghi a ricorrere a dei trattamenti molto energici e a non indietreggiare davanti a spaccature considerevoli per distruggere il focolaio primitivo d'infezione.

Fournier e Chambon preconizzavano l'estirpazione della pustola, mezzo doloroso e infedele, e quindi generalmente abbandonato oggigiorno. Tuttavia Bryant e Baker riferiscono otto successi, ottenuti coll'incisione larga del lembo di pelle circondante la lesione e cauterizzazione della superficie messa a nudo. Questo metodo dà luogo a grandi perdite di sostanza e, per conseguenza, a delle cicatrici apparenti e sovente deformi.

La cauterizzazione è impiegata più frequentemente: si ricorre sia al cauterio attuale, sia ai caustici. Gli autori del *Compendium* di chirurgia raccomandano, quando gli accidenti sono gravi, di applicare parecchi cauteri larghi sulla piaga, per poi circoscrivere l'escara con una incisione circolare sulla pelle viva e cauterizzare questa piaga sanguinante. Questo trattamento, estremamente doloroso, e richiedente l'impiego degli anestetici, avrà, come la escisione, lo svantaggio di produrre cicatrici deformi. Lo stesso appunto può esser fatto al metodo di Th. Anger, che impiega il termo-cauterio, estirpa la pustola e sbriglia i tessuti edematosi con incisioni, che possono avere fino a 10 centimetri di lunghezza.

Gli inconvenienti inerenti all'impiego del ferro rovente sono in parte evitati coll'uso dei caustici. Enaux e Chaussier raccomandavano il cloruro d'antimonio liquido; delle pallottoline di filaccie imbevute di questo liquido erano applicate sulle vescicole, dopo l'incisione, e sulla piaga risultante dall'estirpazione dell'escara. Altri hanno preconizzato l'uso della potassa caustica, del caustico di Vienna o del caustico di Filhos. Bourgeois passa la potassa attorno alla superficie dell'escara; se teme d'aver praticato una cauterizzazione insufficiente lascia al fondo della piaga un pezzo di caustico.

Il bicloruro di mercurio, usato da lungo tempo dai veterinari, è stato vantato dai medici della Beauce; si recide l'escara, e si riempie la cavità con grossa polvere di bicloruro, che si mantiene con diachilon. Romei ha ottenuto 80 successi, applicando un miscuglio di sublimato e di essenza di trementina; dopo 24 ore egli rinnova l'applicazione e, se occorre, pratica nel quarto giorno una incisione a croce che spolvera con sale mercuriale.

L'impiego del sublimato ha il vantaggio di unire un antisettico ad un caustico; ma questa sostanza non è senza inconvenienti, essa determina sovente intensi dolori, talora delle emorragie abbondanti o delle cicatrici deformi; infine può dar luogo a degli avvelenamenti (Enaux e Chaussier, Régnier).

Oggigiorno si ha tendenza a servirsi di sostanze antisettiche non caustiche. Senza parlare delle foglie di noci preconizzate da Pomeyrol e Raphaël, e proibite da Nélaton, noi troviamo due sostanze da impiegare: l'acido fenico e il iodio che si inietta sotto la pelle, attorno alla pustola. Alcuni chirurghi russi hanno potuto servirsi, per lo stesso scopo, di una soluzione di sublimato. Si sono sovente ottenuti dei buoni risultati coll'acido fenico in soluzione a 1,5 %; questo liquido è ben sopportato e non procura accidenti. Ma in Francia si ricorre generalmente al iodio; Davaine e Cézard, che l'impiegarono per i primi, cominciarono con delle diluzioni al 4 p. 1000 ed arrivarono al 4 %. Si è potuto facilmente servirsi di liquidi più concentrati al 2 % (Verneuil), all'1 %

(Sereins); Th. Anger preconizza la tintura di iodio puro della quale egli inietta 2 o 3 goccie. Noi siamo rimasti soddisfatti di una soluzione di 1 per 40, preparata mescolando una parte di tintura di iodio con 2 parti di acqua iodurata. Iniettiamo mattina e sera da 15 a 20 goccie di questo liquido con tre o quattro punture, praticate attorno ed all'infuori della zona vescicolare, nelle parti edematose. L'ago era introdotto obliquamente sotto la pelle ed il liquido veniva spinto con grande lentezza. Noi usiamo anche l'attenzione di praticare delle iniezioni sottocutanee attorno ai gangli ingorgati. Il trattamento sarà continuato così ogni giorno, regolando la quantità di liquido da introdursi sullo stato generale del soggetto e l'aspetto della lesione locale. Non lo si dovrà cessare che allorquando il miglioramento sarà molto marcato, l'edema sarà diminuito e la pelle sarà diventata soffice. Durante e dopo l'impiego delle iniezioni iodiche, è bene mantenere la pustola ricoperta da medicazione antisettica, sia di liquore di van Swieten, sia di naphtol canforato, ecc. Quando l'escara si distacca, si sparge sulla parte del iodoformio; si eviterà così lo sviluppo troppo attivo degli agenti piogeni, e gli accidenti che possono esserne la conseguenza.

Le iniezioni sottocutanee di tintura di iodio sono tollerate bene, quantunque un poco dolorose; si potrà vedere sopravvenire sotto la loro influenza qualche fenomeno passeggero di iodismo; in un caso noi abbiamo osservato, in corrispondenza di parecchie punture, dei piccoli induramenti dolorosi che hanno finito per guarire, senz'altro accidente, dopo qualche settimana.

Verneuil adopera un trattamento misto; egli estirpa l'escara col termocauterio, punge le vescicole con punte roventi, poi inietta della tintura di iodio nella regione edematosa; ricopre in seguito con una medicazione antisettica. Alcuni chirurghi operano differentemente: essi praticano le iniezioni attorno alla pustola ed estirpano i gangli linfatici ingorgati. Kaloff, che ha pubblicato un'osservazione sopra se stesso, si fece asportare i gangli ascellari, nei quali la coltura dimostrò la presenza di bacilli carbonchiosi.

Il trattamento generale non deve essere trascurato; bisogna, finchè è possibile, sostenere le forze dell'ammalato consigliandogli di alimentarsi; gli si farà prendere della china, del vino, dell'alcool, del caffè, delle pozioni con una piccola quantità di acetato di ammoniaca. Si potrà altresì amministrargli all'interno delle sostanze antisettiche; è sopratutto al iodio che si ricorre. Si può dare ogni giorno da 5 a 10 ed anche 15 goccie di tintura in un bicchiere d'acqua zuccherata. Il trattamento interno è evidentemente il solo, al quale ci possiamo rivolgere quando non esiste manifestazione esterna.

Infine bisognerà ricordarsi che, se è difficile combattere le malattie carbonchiose, è più facile evitarle; la questione della profilassi e della polizia sanitaria occupa dunque un posto capitale nella storia del carbonchio. Noi abbiamo, strada facendo, indicato i punti principali relativi all'uccisione degli animali, al loro seppellimento, che si dovrebbe sostituire colla cremazione, o almeno non si dovrebbe praticare che dopo una immersione prolungata nell'acido solforico; abbiamo dimostrato con quale cura bisognerà procedere alla disinfezione delle lane e di altri oggetti di provenienza sospetta; abbiamo stabilito infine che si dovrà sempre rifiutare la carne e le altre parti degli animali ammalati, e disinfettare accuratamente i luoghi contaminati. Noteremo, terminando, come un vero mezzo profilattico, l'uso delle vaccinazioni pastoriane che, diminuendo la malattia negli animali, diminuisce le probabilità di contaminazione nell'uomo.

CAPITOLO II.

Morva e farcino.

La morva è una malattia virulenta, contagiosa ed inoculabile, che infierisce particolarmente negli equini e che può trasmettersi accidentalmente all'uomo ed a diverse specie animali.

Unica nella sua natura, la malattia può presentarsi clinicamente sotto diversi aspetti; secondo che colpisce o no le cavità nasali, la si designa colle denominazioni di morva o di farcino. [Veramente *morva* o *moccio* si dice qualunque siasi manifestazione interna della malattia, si trovi essa localizzata alle narici e cavità sussidiarie, alla laringe, alle ghiandole sottomascellari, ai bronchi ed ai polmoni, ecc. Il farcino si presenta sotto forma esterna o cutanea, caratterizzato da bottoni, nodi che si esulcerano, da tumori, ecc. (Perroncito)].

La maggior parte dei linguisti e fra essi Littré, sostengono che la parola morva proviene dal latino *morbus:* è la malattia del cavallo, il *morbus humidus* degli autori latini. Secondo Langlet-Mortier, morva deriva dal celtico *murw*, frutto tenero e facile a putrefare (in tedesco, *mürbe*, tenero). Quanto al farcino, si è d'accordo di farlo derivare da *farcire*, perchè il farcino gonfia e ingrossa, per così dire, le membra che infetta (Littré).

Storia. — La morva del cavallo sembra conosciuta da lungo tempo: la si trova indicata, nel IV secolo, negli scritti degli ippiatri, particolarmente di Absirto e sopratutto di Vegezio (Vegetius Renatus), che gli diede il nome di *malleus humidus* e segnalò la sua contagiosità. Quest'ultima asserzione fu ammessa senza contestazione, e noi la ritroviamo nel *Traité du parfait mareschal* di Solleysel (1682), in cui l'autore stabilì la parentela della morva col farcino.

Nel XVIII secolo, Lafosse padre (1) sostenne che la morva è una malattia infiammatoria, per nulla contagiosa. Questa dottrina perniciosa fu combattuta da Bourgelat, da Chabert, rigettata dal Consiglio di Stato del Re che, in un decreto del 16 luglio 1784, dichiarava che la morva era eminentemente contagiosa, infirmata infine dalle esperienze seguite a Lione da Gohier (1813) e Rainard (1825). Ma bentosto, sotto l'influenza della dottrina di Broussais e sulla fede di esperienze negative di Godine, le idee di Lafosse, propagate da suo figlio, guadagnarono terreno; Chabert stesso fu scosso nella sua opinione. La non contagiosità della morva divenne un dogma e questa teoria nefasta trionfò nelle scuole veterinarie, dove fu difesa con ardore da Renault e Delafond. Le conseguenze di simile dottrina non si fecero aspettare; si trascurò la sorveglianza, l'isolamento e l'uccisione degli animali; i casi di morva si moltiplicarono rapidamente e la malattia finì per colpire i cavalli dell'armata.

È allora che il Ministro della guerra incaricò, il giorno 11 novembre 1836, una Commissione che comprendeva Yvart, Dupuy, Magendie e Renault, di studiare sperimentalmente la questione. L'inoculazione di cavalli sani, la loro coabitazione

(1) Lafosse, Dissertation sur la morve des chevaux; Paris, 1712.

con cavalli morvosi, diedero numerosi risultati positivi, ma gli sperimentatori, trascinati dalle loro idee preconcette, si rifiutarono di ammettere il contagio e pensarono che gli animali, che prendevano la morva, avessero già in sè il germe della malattia. Il 25 gennaio 1840, la Commissione non essendo ancora pronta a rispondere, le si aggiunsero W. Edwards, Boussingault, Rayer e Breschet. Undici cavalli morvosi furono messi a coabitare con 10 cavalli sani; dopo l'undecimo giorno, quattro fra essi furono colpiti dalla morva: cinque altri contrassero la malattia più tardi. Avendo l'autopsia di uno dei cavalli mostrato qualche cicatrice in mezzo alle ulcerazioni, Renault ne conchiuse che gli animali erano già ammalati. Si rifece una seconda esperienza prendendo come cavalli nuovi i più belli nei reggimenti di Parigi; il risultato fu il medesimo. Ma a questo momento la Commissione cessò di riunirsi, e succedette ciò che avviene troppo sovente in simili casi: nessun rapporto fu redatto e le esperienze non furono conosciute che più tardi; nel 1849, Riquet e Barthélemy, che facevano parte della Commissione, le pubblicarono alla Società centrale di medicina veterinaria.

Ma già fin dal 1837, Rayer (1) aveva osservato un fatto, che doveva servire singolarmente a stabilire la contagiosità della malattia che noi studiamo; egli aveva riconosciuto che questa infezione poteva trasmettersi dal cavallo all'uomo. Il risultato annunciato all'Accademia di medicina sollevò naturalmente molte proteste. Intanto il fatto stesso non era nuovo. Senza rimontare a Van Helmont, che aveva veduto nella morva l'origine della sifilide, opinione seriamente discussa da Ricord e da Beau, noi ricorderemo che la trasmissione all'uomo era stata segnalata da Osiander (1783) e da Délobère Blaine (1803). Si erano anche pubblicati alcuni casi in cui erano sopravvenuti degli accidenti, sezionando animali morvosi (Waldinger, Werth, Lorin, ecc.), ma senza vedervi degli esempi di contagio. Parecchi fatti di morva umana furono riferiti da Schilling (1821), Tarozzi, Seidler e soprattutto da Travers e Coleman (1826) che riuscirono a reinoculare la morva dall'uomo all'asino. Infine, nel 1833, Ellioston (2) pubblicò su questo soggetto un notevole lavoro, in cui segnalò egualmente la trasmissibilità sperimentale della morva umana ai solipedi. Rayer nondimeno ebbe il merito di riunire i documenti sparsi, di dare una descrizione completa della malattia, di riprendere la storia della sua inoculabilità e soprattutto di ritornare alle idee contagioniste in un momento in cui esse sembravano quasi completamente abbandonate.

A partire da questa epoca, i lavori si succedettero; Vigla (3), Tardieu (4), Monneret (5) completarono la descrizione clinica della malattia; Saint-Cyr, professore alla scuola veterinaria di Lione, dimostrò, contrariamente alle idee di Bouley, che la morva cronica è inoculabile. Infine, fra i lavori più recenti, noi citeremo gli eccellenti articoli di Bollinger (6), di Bouley e Brouardel (7), di Tardieu e Martineau (8).

[Per la verità storica però dobbiamo ancora aggiungere, che già nel 1849 a Saluzzo, una Commissione del reggimento Aosta Cavalleria presieduta dal

(1) Rayer, De la morve et du farcin chez l'homme; *Mém. de l'Académie de médecine*, 1837.

(2) Ellioston, On Glanders in the human subject; *Med. chir. Trans.* t. XVI, 1830; t. XVIII, 1833.

(3) Vigla, De la morve aiguë; Thèse de Paris, 1839.

(4) Tardieu, De la morve et du farcin chroniques chez l'homme et chez les solipèdes; Thèse de Paris, 1843.

(5) Monneret, Obs. de farcin chronique suivi de guérison; *Journal de médecine*, 1843. — Farcin aigu, terminant une morve chronique; *Archives générales de méd.*, 1847.

(6) Bollinger, Ziemssen's *Handbuch der speciellen Path. und Therapie*, Leipzig, Bd. III, 1874.

(7) Bouley et Brouardel, art. Morve, *Dict. encyclopédique*, 2e série, t. X, 1876.

(8) Tardieu et Martineau, art. Morve, *Dict. de médecine et de chirurgie pratiques*, t. XXIII, 1877.

medico Comisetti inoculò il pus di un soldato, che presentava tutti i sintomi del moccio cutaneo o farcino, ad un cavallo sanissimo e di fresca rimonta. Il soldato morì pochi giorni dopo ed il cavallo innestato manifestò in otto giorni i sintomi e le lesioni caratteristiche del farcino e del moccio. La relazione fatta dal veterinario militare Bertacchi che faceva parte della Commissione fu comunicata al prof. Bouley che la sottopose a discussione in seno alla Società Centrale Veterinaria di Parigi nel 1850 (Perroncito)].

Restava a scoprire l'agente animato della malattia; ciò fu opera di questi ultimi anni. Supposto da Langenbeck, Hallier, Zürn, intraveduto da Cristot e Kiener, Klebs, Babès e Havas, il microbio della morva fu isolato e coltivato, quasi simultaneamente, in Francia da Bouchard, Capitan e Charrin (1), in Germania da Löffler e Schütz (2). Dopo questa epoca, lo studio batteriologico della morva si è arricchito di importanti lavori, fra i quali noi citeremo quelli di Kitt (3), di Weichselbaum (4) e soprattutto quelli di Löffler (5).

Morfologia e biologia del bacillo. — Morfologia del bacillo. — I bacilli della morva si presentano sotto l'aspetto di piccoli bastoncini ad estremità arrotondate, diritti o leggermente incurvati, immobili o dotati di semplici movimenti molecolari; essi sono assai analoghi a quelli della tubercolosi, ma un po' più spessi; raggiungono generalmente da 2 a 5 μ di lunghezza per 0,5 a 1,4 di larghezza. La loro forma varia alquanto, secondo l'ambiente in cui si sono sviluppati; così quelli che provengono da colture liquide sono più spessi e più corti; nelle vecchie colture invece sono larghi, irregolari (forme d'involuzione). Generalmente gli elementi sono isolati, tanto nelle colture che nei tessuti; in questo ultimo caso tuttavia, hanno una certa tendenza a raggrupparsi ed a formare piccoli ammassi.

Fig. 6. Bacillo della morva (ingr. 1500 D.).

Se si raschia, alla superficie di una sezione, un frammento di tessuto ammalato, o si distende una piccola porzione di coltura, i bacilli così disposti si colorano assai facilmente coi diversi colori di anilina, particolarmente con soluzioni alcaline; noi vedremo più tardi che è molto difficile colorarli nei tagli. Nei preparati secchi, il bacillo non ha mai una tinta carica; se si adopera un ingrandimento notevole, si constata che il protoplasma non è omogeneo, ma presenta delle parti non colorate, soprattutto visibili quando il microbio proviene da una vecchia coltura fatta sulla patata (fig. 6). Secondo Csokor, si vedrebbero alternativamente cinque punti scuri e cinque punti chiari. Weichselbaum, Rosenthal, pensano che queste parti incolore rappresentino delle spore; ma tale opinione non deve essere ammessa che con riserva; dipendendo la poca resistenza del bacillo dalle diverse cause di distruzione e particolarmente dal calore.

---

(1) Bouchard, Capitan et Charrin, Sur la culture du microbe de la morve et de la transmission de cette maladie à l'aide des liquides de culture; *Bull. Acad. de médecine*, 1882 et 1883.

(2) Loeffler et Schütz, *Deut. med. Wochenschrift*, 1882.

(3) Kitt, Versuche über Züchtung des Rotzspilzes. *Jahresb. d. Kgl. Central-Thierarzneischule in München*, 1883-84, Leipzig, 1885. — Impfrotz bei Waldmausen, *Cent. f. Bakt.*, Bd. II, 1887.

(4) Weichselbaum, Zur Ætiologie der Rotzkrankheit des Menschen; *Wiener med. Wochenschr.*, 1885. — Kasuistische Beiträge zur diagnostischer Bedeutung bakteriolog. Untersuchungen; *Internationale Klinische Rundschau*, 1888.

(5) Loeffler, Die Ætiologie der Rotzkrankheit.; *Arb. aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte zu Berlin*, Bd. I, 1886.

Caratteri delle colture. — Il bacillo della morva, che è facoltativamente anaerobio, si sviluppa molto bene nei diversi mezzi impiegati in batteriologia, a condizione di essere portato ad una temperatura assai elevata. La coltura non germoglia alla temperatura ordinaria, salvo allorchè si impiegano dei mezzi speciali, come il gelosio glicerinato o, secondo Raskina (1), l'agar e la gelatina addizionati a poco latte o a bianco d'uovo. Negli altri casi, esso non si sviluppa al disotto di 25°. La sua vegetazione si arresta a 42°; una temperatura di 55° fa perire la coltura. È a 37° o 38° che lo sviluppo si fa più facilmente.

Seminato sull'agar ordinario, il bacillo forma delle piccole gocciole isolate le une dalle altre e di un bianco grigiastro. Se si adopera dell'agar addizionato al latte, si constata, dopo 48 ore, che la superficie è ricoperta da uno strato spesso, di un bianco sbiadito; verso il 3° od il 4° giorno, la coltura prende una tinta aranciata, poi bruna; l'aspetto è analogo a quello che noi descriviamo più sotto per le colture sulle patate. La vegetazione è altresì molto abbondante sul gelosio glicerinato in cui, verso il 2° giorno, appare una linea spessa.

Sul siero solidificato del cavallo e della pecora, si osservano delle goccie giallastre, trasparenti, che, verso l'ottavo giorno, divengono di un bianco latteo; questa colorazione bianca dipende dalla presenza di piccoli cristalli di natura ignota. Lo sviluppo è simile, ma meno abbondante, sul siero di bue.

Nel brodo, o nella gelatina mantenuta liquefatta col calore, si vede dapprima prodursi un intorbidamento generale; più tardi si forma una massa biancastra, mucosa.

Sono soprattutto caratteristiche le colture sulle patate. Al 2° giorno, la superficie seminata è ricoperta da un sottile strato giallognolo, trasparente, che, il giorno susseguente, prende una colorazione d'ambra uniforme; verso il 6° o l'8° giorno la coltura si presenta sotto l'aspetto di una massa opaca, rossastra, circondata da una zona di un bleu verdastro. Tale aspetto è abbastanza caratteristico e permette di distinguere questo bacillo dai microbii conosciuti attualmente, salvo forse dal bacillo piocianico; ma basta fare una coltura nel brodo o sull'agar per evitare ogni confusione.

Resistenza del bacillo. — I bacilli della morva non resistono guari alle differenti cause di distruzione: aerazione, insolazione, ventilazione, calore, putrefazione, ecc. Le secrezioni degli animali ammalati perdono rapidamente la loro influenza; il pus morvoso, disteso in istrato sottile e collocato in un mezzo ristretto, è inattivo dopo due giorni, mentre nelle parti centrali di un organo, la virulenza può persistere per 26 giorni (Cadéac e Mallet). Le colture resistono più lungo tempo, 3 e 4 mesi (Löffler). Secondo Sanarelli, soltanto le colture nel vuoto rimangono patogene; quelle fatte all'aria si attenuano in qualche giorno.

La virulenza si conserva più lungo tempo in un'atmosfera umida che in aria secca. In un abbeveratoio, la materia morvosa può restare attiva per 15 e anche 18 giorni.

Il calore distrugge rapidamente l'attività del microbio; è un risultato che si può invocare contro la presenza delle spore. Esso soccombe, quando lo si riscalda due minuti a 100°, o 5 minuti a 80° (Cadéac e Mallet), ed anche a 61° (Galtier).

---

(1) Raskina, Zur Züchtung der pathogenen Mikroorganismen auf aus Milch bereiteten festen und durchsichtigen Nährböden; *St-Petersburger med. Wochenschrift*, 1887.

L'azione degli antisettici è stata studiata da Löffler, da Galtier e, recentemente, da Cadéac, Mallet e Meunier (1), che hanno intonacato di coltura dei fili di platino e li hanno collocati nel liquido da sperimentarsi; essi hanno potuto così determinare facilmente il tempo necessario per uccidere il bacillo. Fra i risultati riferiti da questi autori, noi rileviamo i seguenti: il sublimato all'1 $^0/_{00}$ uccide i microbii in 15 minuti, l'acido fenico a 5 $^0/_0$ in un'ora; il iodoformio in 3 giorni, l'acido borico al 4 $^0/_0$ in 4 giorni; il solfato di rame al 2 $^0/_0$ in 10 giorni. Questo ultimo risultato è molto interessante, poichè è il solfato di rame che i regolamenti di polizia raccomandano di impiegare per disinfettare i locali contaminati dagli animali morvosi. Le essenze si sono mostrate assai energiche, soprattutto le essenze di cannella di Ceylan e di garofano, che sterilizzano le colture, la prima in 15 minuti e la seconda in 35.

Allorchè si fanno delle colture in serie, sopra mezzi artificiali, si constata che la virulenza diminuisce progressivamente. Bouchard ed i suoi collaboratori hanno potuto trasmettere la morva con quinte e seste colture; ma il più sovente, a questo momento, la virulenza è scemata e, per uccidere l'animale, bisogna inoculare grandi quantità; la sopravvivenza è ancora sovente assai lunga: più tardi non potrà prodursi che una lesione locale.

Gamaleïa (2) ha pubblicato sulla esaltazione della virulenza del bacillo una nota molto interessante; egli ha constatato che dopo parecchi passaggi attraverso lo spermofilo, il virus diventa molto più attivo, al punto da determinare in questo animale, talora anche nel coniglio, una vera setticemia. La morte sopravviene in 48 ore; all'autopsia non si trovano granulazioni; si constata solamente che la milza è voluminosa e che il sangue contiene numerosi bacilli. Nello stesso ordine d'idee, noi segnaleremo il lavoro di Léo (3) che, col dare della florizina a dei sorci bianchi, ha prodotto un diabete artificiale ed ha potuto così diminuire la loro resistenza all'agente patogeno.

Animali sensibili o refrattari alla morva. — In prima linea fra gli animali capaci di contrarre la morva si collocano gli equini e fra essi l'asino, poi il mulo; il cavallo viene in terza linea. Le pecore, le capre, i montoni prendono assai facilmente la malattia anche spontaneamente; i bovini sono completamente refrattari. Il maiale non è molto sensibile; tuttavia Spinola è riuscito a trasmettergli questa infezione, che, secondo Cadéac e Mallet, si svilupperebbe facilmente negli animali già ammalati.

Il cane, come hanno dimostrato Saint-Cyr e Peuch, presenta, al punto inoculato, una ulcerazione che si allarga un po', poi cicatrizza e guarisce.

Balizky (4) ha riconosciuto che la malattia non rimane locale; i parenchimi sono virulenti 18 ore dopo l'inoculazione sottocutanea e questa virulenza persiste 6 e 8 mesi. Solamente i microbii si attenuano nell'organismo del cane; se si sacrifica l'animale dopo 1 mese, le colture fatte coi suoi organi si sviluppano dopo due o tre giorni; esse non germogliano che dopo 8 giorni, se lo si sacrifica dopo 8 mesi.

Il gatto è molto sensibile alla morva; dopo 8 giorni, le sue articolazioni sono invase e sovente desso soccombe in 2 settimane (Lisitcyn).

---

(1) Cadéac et Meunier, Action antiseptique des essences; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889. — Cadéac et Mallet, Recherches exp. sur la morve; Toulouse, 1886.

(2) Gamaleïa, Sur l'exaltation de la virulence du bacille morveux; *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1890.

(3) Léo, Beitrag zur Immunitätslehre: *Zeitschrift für Hygiene*, Bd. VII, 1890.

(4) Balizky, Ueber die Wirkung der Rotzbacillen bei Hunden; *Anal. in Centralb. f. Bakteriologie*, Bd. VII, 1889.

Si è potuto osservare la malattia in animali selvaggi, nutriti nei serragli con carni contaminate. In un caso Trasbot inoculò la morva del leone a due cani e vide soccombere questi animali; vi sarebbe dunque esaltazione della virulenza col passaggio nel leone.

Fra gli animali più piccoli, noi citeremo la cavia che possiede una grandissima recettività; Straus ha dimostrato che la cavia maschio, due o tre giorni dopo l'inoculazione, presenta già una tumefazione del testicolo; questo sintomo può servire alla diagnosi rapida della morva e permette facilmente di stabilire la natura di un pus sospetto; nella cavia femmina si osservano dei focolai in corrispondenza delle mammelle e delle grandi labbra. Il coniglio è molto meno sensibile della cavia. Infine la malattia può colpire il sorcio dei campi, il sorcio delle foreste, il sorcio di campagna ed il riccio. In tutti questi animali l'infezione si traduce in lesioni, il cui aspetto ricorda quello dei tubercoli miliari; ma le localizzazioni viscerali presentano delle interessanti differenze; nel sorcio dei campi, è il fegato e la milza che sono invasi e, in minor grado i polmoni; nel sorcio di campagna e nel riccio, sono i polmoni e la milza; nel sorcio delle foreste, si trova una milza enorme, colpita isolatamente o contemporaneamente al fegato.

Gli uccelli sono poco sensibili alla morva; si può anche dire ch'essi vi sono refrattari, salvo il piccione la cui immunità è incompleta.

Tutte le parti del corpo degli animali che soccombettero alla morva non sembrano atte a trasmettere la malattia. Il sangue non è generalmente invaso, salvo nelle forme molto acute; anche i bacilli che vi si trovano sono troppo poco numerosi per poter essere constatati al microscopio; bisogna ricorrere alle colture ed alle inoculazioni (Lisitcyn, Preusse). Nell'uomo, il sangue contiene più sovente bacilli che non negli animali (Löffler). La saliva, le urine, lo sperma, il sudore e l'umore acqueo hanno potuto in qualche caso mostrarsi virulenti; la bile ed il latte non lo sarebbero mai. Quanto ai muscoli, la loro virulenza è stata a vicenda ammessa e negata; in ogni caso, se essi non sono pericolosi per se stessi, lo sono per i gangli che racchiudono o vi sono vicini. Il sistema linfatico è infatti il luogo di dimora preferito dai bacilli, che lo invadono rapidamente e vi vegetano; Rudenko (1) inocula la morva a dei cavalli ed esamina i gangli corrispondenti al punto inoculato, talora dopo 1 o 2 giorni, talora dopo 10 mesi; in tutti i casi i gangli racchiudono dei bacilli, come lo dimostrano le colture e le inoculazioni. Come avviene per il carbonchio, l'infezione del sistema linfatico deve farsi molto rapidamente, poichè un'ora dopo l'inoculazione, la cauterizzazione si mostra già inefficace (Renault).

Eziologia. — Per lungo tempo si è ammesso che la morva si sviluppasse spontaneamente, almeno nel cavallo. Bouley che, nel 1876, sosteneva ancora questa opinione, pensava che la malattia potesse svilupparsi dopo operazioni dolorose, dopo fatiche eccessive; egli cita dei casi in cui l'aumento del lavoro, imposto a cavalli, è stato sufficiente a far comparire questa infezione. Tali idee, che ora sembrano molto vecchie, stupiranno meno, se si ricorda che, all'epoca di Bouley, non si credeva ancora alla specificità della malattia; si ammetteva, che del pus iniettato nelle vene potesse determinare uno sviluppo di granulazioni morvose.

Noi sappiamo attualmente che la morva non può insorgere che per contagio,

(1) Rudenko, Bakt. Untersuchungen der Lymphdrüsen in Kehlgange rotzkranker Pferden; *Centralb. für Bakteriologie*, Bd. V, 1889.

sia per *inoculazione diretta*, sia per *infezione*. Non è meno certo che molte cause vi predispongono considerevolmente: la fatica, una cattiva nutrizione, un'igiene difettosa, sono altrettante condizioni la cui importanza non è più da dimostrare.

L'uomo non contrae generalmente la morva che dal cavallo: quindi si capisce come la malattia sia rara nel sesso femminile; Bollinger, su 120 casi, non ne trovò che 6 nelle donne.

Oggigiorno che si uccidono i cavalli morvosi, la malattia è diventata abbastanza rara nell'uomo. Nelle note di Pelisch noi vediamo che, dal 1876 al 1886, vi furono in Prussia 17047 casi di morva nel cavallo; nello stesso intervallo di tempo, 20 uomini furono contaminati; 15 soccombettero e, fra essi, tre veterinari.

Le persone colpite sono quelle che, per la loro professione, si trovano in contatto coi cavalli; i palafrenieri sono il più sovente contaminati, nella proporzione di 41 su 106 ammalati (Bollinger). Poi vengono i cocchieri, gli allevatori, i veterinari, più raramente i soldati, gli squartatori, i macellai che vendono carne di cavallo.

Quando nel cavallo la malattia riveste una forma acuta, la sua natura è riconosciuta presto e l'animale viene sacrificato; al contrario si esita il più sovente e si conservano gli animali colpiti da forme croniche; così, malgrado la loro virulenza minore, i casi cronici sono i più pericolosi e servono generalmente alla trasmissione. Osserviamo del resto, alla sfuggita, che la forma cronica dell'animale può originare nell'uomo tanto una forma acuta quanto una forma cronica; la rapidità dell'evoluzione sembra solamente in rapporto colla quantità di virus introdotto.

In taluni casi la malattia ha potuto essere trasmessa colla morsicatura (H. Landouzy); il risultato, evidentemente, non è sempre positivo e tutti ricordano che Cl. Bernard non provò alcun accidente dopo essere stato morsicato, nel corso delle sue esperienze, da un cavallo morvoso. Il più sovente l'infezione si produce con una puntura accidentale; è ciò che succede ai palafrenieri che strigliano il cavallo con paglia; una delle punte può facilmente penetrare sotto l'epidermide ed inoculare il virus; è ciò che può prodursi egualmente durante la dissezione o lo squartamento degli animali; i veterinari che fanno delle operazioni sui cavalli morvosi, sono esposti a ricevere sulle loro mani l'olio farcinoso contenuto nei noduli; una scorticatura accidentale potrà servire di porta d'entrata ai bacilli. Si è anche ammesso che il virus poteva talora penetrare attraverso alla pelle sana; è ciò che tendono a stabilire egualmente le esperienze di Babès, il quale ha veduto qualche cavia contrarre la morva dopo che si era fregata la loro pelle intatta con una pomata contenente dei bacilli virulenti; la penetrazione si fa per mezzo delle glandole cutanee.

Le *mucose* possono servire egualmente alla contaminazione; si citano, a questo proposito, parecchie osservazioni, in cui dei palafrenieri hanno contratto la malattia col bere nella stessa secchia del loro cavallo, di altri che la contrassero col pulirsi il naso colla biancheria, che serviva a nettare le nari di un animale malato.

L'*ingestione* di carni contaminate ha potuto altresì comunicare la morva. È almeno ciò che risulta da osservazioni fatte nel gatto (Gerlach) ed anche nel cane (Mordstrom). Come dicevamo più sopra, è in questo modo che si è visto la malattia colpire, nei serragli, gli animali feroci, come il leone (Hamont, Trasbot, Liesering), o l'orso (Liesering). Malgrado questi fatti positivi,

la questione non è stata ancora completamente risolta. Decroix ha preteso che gli animali morti di morva, come gli animali morti di carbonchio, potevano, senza alcun pericolo, servire all'alimentazione; egli spinse il coraggio sino ad ingerire delle carni morvose cotte o crude; benchè non gli sia sopravvenuto alcun accidente, le sue asserzioni non saranno mai abbastanza combattute; supponendo anche che l'infezione non possa farsi attraverso alla mucosa digestiva sana, il bacillo potrà trovare una porta d'entrata in una escoriazione accidentale, particolarmente nella bocca; infine le carni contaminate espongono ad un pericolo innegabile coloro che le manipolano o le preparano; ciò sarebbe una ragione sufficiente per farle respingere.

L'*apparecchio respiratorio* può esso servire di via d'introduzione al virus moccioso? Bollinger lo afferma, e crede che sia una porta d'entrata frequente, soprattutto nei casi in cui i sintomi generali precedono le manifestazioni locali. Helsch ammette che la morva acuta è il risultato di un contagio mediato: la morva cronica proverrebbe da un contagio immediato, vale a dire da una inoculazione, ed il virus si esaurirebbe in accidenti locali.

Cadéac e Mallet (1) hanno intrapreso una serie di ricerche sperimentali allo scopo di determinare sino a qual punto le vie respiratorie possano servire di porta d'entrata all'infezione. Questi autori hanno stabilito dapprima che l'aria espirata non contiene il microbio della morva (si sa del resto ch'essa allo stato normale è batteriologicamente pura); se il virus morvoso può rimanere virulento per 18 giorni negli abbeveratoi, l'aria non è capace di trasportare i bacilli fuori dell'acqua. Le polveri non potrebbero meglio servire alla trasmissione della malattia, perchè il virus disseccato perde rapidamente la sua azione; infine in una esperienza ancor più decisiva, gli autori hanno inoculato a delle cavie dell'aria condensata proveniente da scuderie in cui si trovavano degli animali morvosi; le cavie restarono immuni. Del resto l'albero respiratorio non sembra rappresentare una via favorevole all'introduzione del virus; la inoculazione diretta nella trachea non apporta il più sovente alcuna alterazione quando l'apparecchio respiratorio è sano; se esso è alterato o si polverizzano dei liquidi virulenti in un cerchio ristretto, si vedrà prodursi l'infezione, ma la malattia avrà una grande tendenza a rimanere localizzata ai polmoni; il suo andamento non è dunque per nulla paragonabile alla morva detta per infezione. Non è meno stabilito che la morva è una malattia estremamente contagiosa; molto sovente nei laboratori la si vede estendersi dagli animali inoculati a quelli che sono collocati nelle gabbie vicine.

Nella maggior parte dei casi l'uomo contrae la morva dal cavallo, ma la infezione si produce talora da uomo a uomo. Così Girard figlio soccombette nel 1825 alla morva acuta per essersi punto nel fare l'autopsia di un allievo di Alfort, morto della stessa malattia. Ellioston cita il fatto di una lavandaia che fu infettata nel lavare la biancheria di un cocchiere colpito da farcino. Se ne sono veduti dei casi in persone che avevano curato degli ammalati (Féran, Brusch, Mosler). Infine alla osservazione di Girard, se ne possono aggiungere altre analoghe, quella dello studente Rocher, riportata da Bérard, e quella del prosettore Albrecht di Saint-Petersbourg. Noi segnaleremo ancora il caso recentissimo di un veterinario militare, che contrasse l'infezione nel corso delle ricerche batteriologiche fattesi all'Istituto di Dorpat (2).

---

(1) Cadéac et Mallet, Études exp. sur la transmission de la morve par contagion médiate et par infection; *Revue de médecine*, 1887.

(2) Hartge, Ein Fall von Malleus humidus acutus beim Menschen; *St-Peter. med. Wochenschr.*, 1890.

[Alla Scuola Veterinaria di Torino, prima che la morva si ritenesse contagiosa, si ebbero casi di infezione in palafrenieri che dormivano nelle stalle dei cavalli mocciosi, e in palafrenieri che medicavano animali infetti. Si ebbero pure casi di moccio nel personale di servizio dello squartatoio (PERRONCITO)].

Sintomatologia. — Il periodo di incubazione della morva è generalmente assai corto, soprattutto quando la malattia è contratta per inoculazione diretta: esso non oltrepassa per lo più che tre o cinque giorni; in taluni casi i primi accidenti sono comparsi dopo 24 ore; essi non hanno mai ritardato più di 7 giorni a manifestarsi. Nei casi dipendenti da una infezione, l'incubazione ha potuto raggiungere 14, 20, 25 giorni; si sono citati dei fatti in cui essa si sarebbe prolungata per due e tre mesi, ed anche per parecchi anni. Un'osservazione di Tolin permette di comprendere come si sieno potute osservare delle incubazioni così lunghe; nel fatto, al quale noi alludiamo, esistevano delle lesioni polmonari, le fosse nasali essendo intatte, si capisce che la natura della malattia doveva essere, in queste condizioni, forzatamente mal conosciuta.

I sintomi e l'evoluzione della malattia variano considerevolmente; colla maggior parte degli autori noi ammetteremo quattro forme, secondo che si tratta di morva o di farcino, e secondo che l'andamento è acuto o cronico. Ma è importante notare tosto, che le forme croniche non succedono mai a manifestazioni acute; è il contrario che si osserva assai sovente. Infine, in tutti i casi, la malattia può manifestarsi in due modi differenti: talora sono le manifestazioni locali che appaiono per le prime, talora i fenomeni generali: è ciò che fa descrivere due modi di inizio, dovuti uno all'inoculazione diretta, l'altro all'infezione. La morva sembra meno grave, quando succede ad un'inoculazione; questo devesi a ciò che in tale caso l'agente patogeno è introdotto in un organismo per nulla preparato a riceverlo e capace di lottare contro la sua invasione. Al contrario, l'infezione non si fa che allorquando l'essere è predisposto, vale a dire indebolito e meno resistente; insomma, succede per la morva ciò che si osservava altre volte per il vaiuolo: questa malattia, sempre molto grave quando si sviluppa spontaneamente, era relativamente benigna quando, nel secolo scorso, la si inoculava a scopo profilattico.

Aggiungiamo che le divisioni che noi abbiamo ammesse sono forzatamente arbitrarie, perchè si riscontrano sovente delle forme ibride; le diverse varietà, che noi qui descriviamo, rappresentano dunque dei tipi in certo modo schematici.

1° **Morva acuta.** — Quando la malattia ha un andamento rapido, si presenta generalmente sotto la forma morvosa, che si sviluppa d'un colpo o succede ad una delle forme croniche.

Come abbiamo già detto, l'invasione può essere indicata dalla comparsa di fenomeni generali, e, in qualche caso, da brividi. Ma ciò che domina fin dal principio è la debolezza che l'ammalato prova; nello stesso tempo egli si lagna di cefalalgia; sovente è preso da nausee: l'anoressia è assoluta. Ecco un insieme sintomatico che fa pensare ad una febbre tifoide. Si osservano dippiù delle manifestazioni dolorose in corrispondenza delle membra, e particolarmente delle articolazioni; questi dolori, qualche volta vaghi e mal localizzati, possono divenire molto vivi, al punto da simulare un reumatismo articolare acuto.

Tuttavia gli accidenti non sono sempre così intensi, e, in taluni casi, gli ammalati hanno potuto continuare i loro lavori: è questa la forma ambulatoria di Bollinger.

Il più sovente, i fenomeni generali sono preceduti da manifestazioni locali; questo modo di inizio è dovuto all'inoculazione diretta. La piaga può essere già cicatrizzata od in via di guarigione: altra volta essa è ulcerata, ed offre un aspetto ulceroso, che tende man mano ad estendersi.

Sulle parti scoperte, come la faccia, le mani, i piedi, si vede sopravvenire una tumefazione abbastanza considerevole; la pelle, distesa, è solcata da striscie di linfangite, che formano dei cordoni duri, nodosi, sensibili alla pressione; i ganglii corrispondenti sono rapidamente invasi, tumefatti e dolorosi. Qualche volta si osservano sulle membra delle flebiti, che, il più sovente, accompagnano le angioleuciti.

Uno dei fenomeni più notevoli della morva acuta è l'apparizione sulla faccia di una infiammazione particolare, specie di risipola avente per base un edema duro, mal limitato, e che non presenta la speciale tumefazione della risipola genuina. L'aspetto dell'ammalato diventa allora abbastanza caratteristico; il naso è deformato, le guancie tumefatte; le palpebre tumide ricoprono gli occhi, e fra i veli palpebrali scola un liquido puriforme caratteristico; la fronte è invasa; qualche volta l'infiammazione si estende pure al cuoio capelluto. La risipola si copre bentosto di vescicole e di bolle, e può talora presentare qua e là delle zone in pieno sfacelo.

Sulle membra si possono sviluppare delle placche gangrenose, che succedono a raccolte purulente e lasciano a nudo, dopo la loro caduta, i tendini e le ossa.

Verso il sesto giorno, si produce abitualmente una eruzione pustolosa; sono dapprima delle piccole macchie rosse, che si trasformano in papule acuminate, dure, biancastre, poi si riempiono di pus. Questa evoluzione si fa in 24 ore. Allora la lesione si presenta sotto l'aspetto di pustole non ombellicate, acuminate, aguzze o piatte, circondate da una areola rosea, che riposa qualche volta su una base larga e dura; queste pustole si riuniscono talora in modo da formare delle placche purulente; esse racchiudono un pus giallastro, qualche volta sanguinolento. Generalmente in numero discreto, esse possono diventare abbastanza numerose da far pensare ad una eruzione di vaiuolo. Tali pustole risiedono sulle membra, sulla faccia, e particolarmente sulle guancie, sulle palpebre, sulla fronte e sul naso; possono altresì mostrarsi sulle mucose, particolarmente sulla congiuntiva, sulla pituitaria, sulla lingua, sul velo del palato e sulle amigdale.

Le pustole, in taluni casi, si trasformano in bolle ripiene di pus o di sanie sanguinolente, che si aprono più tardi, lasciando al loro posto delle ulceri cupoliformi.

Le diverse lesioni cutanee che noi abbiamo indicato possono essere il punto di partenza di alterazioni gangrenose: placche di sfacelo sopravverranno attorno alle pustole o punture accidentali; altre si produrranno senza causa apparente; altre infine saranno precedute da spandimento sanguigno nel tessuto cellulare.

Segnaliamo infine, secondo Bouley e Nonat, una eruzione caratterizzata da grossi bottoni, con infiltrazione sanguigna e purulenta del derma.

Nel medesimo tempo dell'eruzione, talora prima di essa, si sviluppano gli accidenti caratteristici della morva. È dapprima un'impressione di molestia al naso e alla faringe; l'ammalato prova la sensazione di un ostacolo che otturi le sue narici, e fa degli sforzi per iscacciarlo; scola un poco di umore viscoso, qualche volta si vede sopravvenire una epistassi. La corizza fa rapidi progressi; la voce è nasale; l'espirazione per le fosse nasali diventa sibilante; infine lo scolo si stabilisce abbondante, sovente più dalla narice sinistra che dalla destra; esso è costituito da materie muco-purulente, striate di sangue o brunastre,

vischiose, che si appiccicano alle nari ed alle labbra, e determinano delle escoriazioni su queste diverse parti. Tuttavia lo scolo è meno considerevole nell'uomo che nel cavallo; esso può anche mancare, quando l'ammalato è prostrato e coricato sul dorso; le materie scolano allora nella faringe. L'esame del naso farà constatare che la mucosa è rossa, escoriata, che presenta qualche volta delle ulcerazioni, le quali potranno crescere in profondità, invadere il pericondrio, perforare il setto nasale od il vomero.

Le diverse regioni della faccia sono profondamente alterate: la radice del naso è tumefatta e dolorosa alla pressione: la congiuntiva è rossa, gonfia e secerne un liquido muco-purulento, qualche volta è coperta di pustole. Le gengive sono sanguinolenti, fuligginose, sovente ulcerate, e queste diverse alterazioni dànno all'alito un odore ripugnante. Delle pustole e delle ulcerazioni, ricoperte di pus o di sangue, occupano le amigdale, la faringe, la laringe. Si capisce che la deglutizione e la fonazione divengano molto difficili; la voce è rauca; qualche volta l'afonia è completa; la molestia dell'ammalato può ancora essere aumentata dallo sviluppo di un flemmone a livello del pavimento della bocca.

Le ghiandole salivari ed i ganglii delle regioni parotidee e sotto-mascellari sono invasi e determinano in questi diversi punti una considerevole gonfiezza. Le adenopatie possono anche suppurare ed originare degli adeno-flemmoni, che si aprono all'esterno.

Infine, l'ammalato è tormentato dalla tosse; espettora delle materie muco-purulente, analoghe a quelle che costituiscono lo scolo. Gli sputi sono fetidi; il petto è ripieno di rantoli sibilanti e ronchi disseminati. Più tardi si trova ipofonesi alle basi. Si produce allora una bronco-pneumonite, che determina una violenta dispnea e che affretta l'esito fatale.

A questo momento lo stato dell'ammalato è dei più serii e ricorda quello che si osserva alla fine di tutte le infezioni gravi.

La febbre, leggera dapprincipio, raggiunge 40° ed anche 41°; sovente la remissione mattinale è molto marcata e fa scendere la temperatura di 1° o 2°. Dopo aver presentato delle oscillazioni molto grandi, la curva forma un altipiano continuo, ma non arriva mai a cifre iperpiretiche. Il polso è piccolo, debole, rapido, e raggiunge 100 e 150 pulsazioni, qualche volta è irregolare.

I fenomeni nervosi si aggravano rapidamente; dapprima si notano vertigini, ronzìo delle orecchie, cefalalgia, meno marcata però che nella febbre tifoide. Poi il sonno diventa cattivo, l'ammalato è agitato, tormentato da incubi; il delirio principia dapprima notturno, e in seguito persiste anche di giorno.

A queste manifestazioni si aggiungono altri disturbi nei diversi apparecchi; sono delle emorragie, e particolarmente delle epistassi, che possono mostrarsi in principio; dei vomiti, accompagnati da una diarrea sierosa, fetida, involontaria. La milza è ipertrofizzata (Bollinger); l'urina è albuminosa, e contiene tirosina e leucina (Bollinger). Insomma è il quadro degli stati tifoidi gravi; la morte sopravviene in coma o in mezzo alle convulsioni.

La *durata* della morva acuta varia secondo che gli accidenti compaiono d'un tratto o sopravvengono durante il decorso d'una forma cronica; nel primo caso l'evoluzione si prolunga per tre o quattro settimane, mentre che nel secondo la morte sopravviene in 3 o 4 giorni.

Si sono citati dei casi di guarigione, ma la maggior parte fra essi non sono di natura tale da persuadere: tali sono quelli di Jacquez e di Mackenzie: in quest'ultimo caso si è trattato, sembra, di un semplice flemmone del pavimento della bocca. Tuttavia Hertwig ha riferito due osservazioni, di cui una almeno sembra accertata.

2° **Farcino acuto.** — Le osservazioni di farcino acuto sono assai rare ed assai incomplete; anche Bollinger riunisce la descrizione di questa forma a quella della morva acuta.

Il farcino acuto può iniziarsi con lesioni locali o con fenomeni d'infezione generale. Nei due casi le manifestazioni sintomatiche non differiscono da quelle che noi abbiamo descritte a proposito della morva. Si ritrovano i brividi, la febbre, la cefalalgia, i vomiti e soprattutto i dolori articolari, che possono simulare il reumatismo; localmente si osserva linfangite, con adenopatie dolorose, edema delle membra ed anche flemmoni erisipelatosi.

Verso il sesto od il settimo giorno appaiono degli ascessi multipli: talora sono dei tumori indolenti, ricoperti da una pelle pastosa, molle, di color normale; talora la pelle è dura, rossa o violacea; la tumefazione è dolorosa: essa racchiude del sangue od una sanie rossastra, raramente del pus. Da questi ascessi partono sovente delle striscie di angioleucite; i tumori possono andare in isfacelo od aprirsi e trasformarsi in piaghe ulcerose.

Accanto a questi ascessi sotto-cutanei si possono osservare delle raccolte purulente più voluminose, che occupano il tessuto cellulare.

Lo stato dell'ammalato è molto grave: la febbre è intensa, l'adinamia profonda. Poi, verso la seconda o la terza settimana, qualche volta solamente alla quarta, si produce una eruzione di numerose pustole, che possono anch'esse dar luogo a gangrena.

Dopo 5 o 6 settimane, l'ammalato è preso da delirio; le evacuazioni sono involontarie e fetide; il corpo coperto di sudori profusi e la morte sopravviene nel coma.

La durata del farcino acuto è generalmente più lunga di quella della morva; la vita si prolunga da 40 a 45 giorni; esistono tuttavia taluni fatti in cui la evoluzione non ha oltrepassato due settimane.

Hertwig, Lorin, Eck hanno citato dei casi di guarigione, ma è d'uopo chiedersi se non si trattava di semplici punture anatomiche. Si può, in ogni caso, affermare che l'esito sarà fatale quando si è prodotta l'eruzione pustolosa.

3° **Farcino cronico.** — Contrariamente a quanto avviene per le forme acute, il farcino cronico è più frequente della morva. Tardieu, che per il primo ha dato una descrizione esatta delle forme croniche, ne ha riunito 49 casi, di cui 33 si riferiscono al farcino.

La malattia può incominciare con fenomeni locali, e si stabilisce 3 o 4 giorni dopo l'inoculazione, allorchè la piaga è sovente cicatrizzata. Il membro colpito è gonfio, ed offre delle striscie di linfangite; i ganglii sono tumefatti e dolorosi; la febbre assai viva, lo stato gastrico molto marcato, che può essere accompagnato da nausee e da vomiti; infine compaiono degli ascessi, che rapidamente prendono un carattere speciale.

Quando la malattia nasce da infezione, il paziente si lagna di malessere, di debolezza, di dolori vaghi; la febbre è viva, ma essa diminuisce verso il terzo o il quarto giorno; nello stesso tempo si osservano le alterazioni che noi abbiamo già segnalato nelle altre forme: inappetenza, cefalalgia, nausee.

I dolori delle membra possono qualche volta essere intensi, ed accompagnarsi a tumefazione articolare in modo da ricordare il reumatismo sub-acuto. I movimenti sono difficili; vi è della rigidezza nelle articolazioni; infine l'ammalato può risentire in corrispondenza dei lombi e del dorso dei veri dolori fulguranti.

Tuttavia i fenomeni premonitorii non hanno sempre queste intensità, vi sono dei casi in cui tutto si limita alla debolezza e ad artralgie leggere.

Dopo un mese o sei settimane si producono gli ascessi che caratterizzano essenzialmente il farcino cronico. Essi compaiono rapidamente come di botto, contemporaneamente o successivamente su parecchi punti; generalmente si ha una prima comparsa di quattro o cinque ascessi, poi se ne sviluppano altri, in modo che il loro numero si eleva a 15 o 20. Queste lesioni hanno sede sulle membra, particolarmente sulle membra inferiori, circondano sovente le articolazioni, si localizzano altrove in seguito ad una contusione o su punti già ammalati, possono infine occupare i muscoli, soprattutto i flessori. In taluni casi gli ascessi si sono sviluppati nella faccia, nella fronte o nelle tempia; è eccezionale osservarne sul tronco. Ricoperte da una pelle violacea o bluastra, queste raccolte sono mal circoscritte, voluminose, possono contenere sino a 500 gr. di liquido e dànno al tatto la sensazione di un impastamento diffuso. Talora la loro evoluzione ha potuto ricordare quella del flemmone. Ma il più sovente il dolore è poco marcato, salvo quando si tratta di raccolte profonde, sottoaponeurotiche.

Questi ascessi possono scomparire bruscamente; generalmente essi si aprono all'esterno e questa terminazione, che sopravviene rapidamente nella varietà flemmonosa, è al contrario molto lenta nei casi di lesione non infiammatoria; essa può non prodursi che dopo 8 o 10 mesi. Nella varietà flemmonosa si racchiude del pus nell'ascesso; negli altri casi si trova del sangue puro, più sovente un miscuglio di sangue e di pus, oppure un liquido giallognolo, vischioso o sieroso, inodoro o fetido, e striato di sangue.

Una volta aperte, le lesioni possono cicatrizzarsi; il più sovente si producono delle aperture multiple, che prendono un carattere fistoloso; si formano delle ulcerazioni ribelli, livide, a bordi e margini callosi e sporgenti, che hanno poca tendenza ad ingrandirsi e ancor meno a cicatrizzarsi; qualche volta le parti profonde finiscono per essere attaccate e le ossa sono messe a nudo. Quando il marasma ha fatto progressi, la pelle che circonda le ulceri diventa nera e perde la sua elasticità.

I ganglii linfatici non sono sempre colpiti; le adènopatie si osservano soprattutto in corrispondenza delle ascelle e dell'inguine; esse sono consecutive a delle angioleuciti locali o a degli ascessi di regioni vicine. Talora persistono anche dopo la linfangite o si producono quando questa è scomparsa, ciò che ha potuto far credere alla esistenza di adenopatie primitive.

A questo momento l'infezione può non essere caratterizzata che dalla debolezza dell'ammalato, dall'anoressia, e localmente dall'esistenza degli ascessi. Questi tendono talora alla guarigione e possono anche cicatrizzarsi. Si pensa allora che l'evoluzione sia cessata e che l'ammalato stia per guarire; questo miglioramento ingannevole, che sopravviene verso il secondo mese, può prolungarsi da 30 a 60 giorni; poi i fenomeni morbosi recidivano e riprendono il loro andamento progressivo. In una osservazione che ha pubblicato or ora Hallopeau, la guarigione apparente persistette per tre anni.

[Questo fatto dimostra che nell'uomo e nel cavallo moccio e farcino tengono andamento molto analogo. Nel cavallo il moccio ed il farcino possono rimanere occulti e simulare una completa guarigione per anni. Ricompaiono nella loro caratteristica forma in seguito ad esercizi o lavori piuttosto intensi o a difettosa alimentazione (Perroncito)].

Le ulceri, che non sono mai primitive, succedono, come abbiamo detto, agli ascessi; i loro margini sono rovesciati; la pelle scollata; cola un liquido vischioso, che si concreta in croste spesse. Più tardi i limiti sono nerastri, callosi, sanguinolenti, qualche volta lardacei; al fondo dell'ulcerazione si vedono i tendini denudati e talora le ossa necrosate. Però l'ulcera non è sempre una necessaria

conseguenza dell'ascesso; questo può aprirsi con una apertura che si trasforma in fistola.

Non vi è eruzione, salvo in taluni casi assai rari, in cui si è osservato un furuncolo al naso (Hertwig), un'erisipela alle membra (Monneret).

Mentre queste lesioni si svolgono, le altre manifestazioni si modificano, i dolori vaghi del principio si fissano ad una articolazione, o piuttosto, secondo l'osservazione di Tardieu, attorno ad una articolazione; sono dolori periarticolari, che inceppano i movimenti dell'articolazione ed hanno sede specialmente nel ginocchio e nel bacino. Sovente, a questa epoca, si vede svilupparsi una tumefazione dolorosa nel testicolo; talora il sarcocele è molto voluminoso.

La febbre non ha ciclo determinato; qualche volta prende il tipo intermittente, sotto forma terzana e può essere migliorata col solfato di chinino; più tardi riappare sotto un altro tipo. Alla fine riveste il carattere etico, con brividi ripetuti alla sera, sudori notturni, ecc. Il dimagramento è enorme, gli occhi appannati, il viso livido e giallo; la pelle è secca, rugosa, talora subitterica; i peli s'allungano e cadono. Esiste una diarrea ribelle, e qualche volta vomiti. L'ammalato è tormentato da una tosse secca, senza che l'ascoltazione riveli dei rumori anormali ai polmoni; egli si lagna di cefalalgia; la prostrazione e la debolezza aumentano; infine a poco a poco le facoltà intellettuali si spengono, e l'ammalato soccombe in mezzo ad un delirio vago.

Riassumendo, i sintomi dell'inizio si prolungano generalmente per due settimane; gli ascessi appaiono dal 13° al 15° giorno; poi verso il secondo mese sopravviene un miglioramento più o meno lungo, in seguito al quale la malattia riprende il suo andamento e segue le sue evoluzioni progressivamente sino alla morte.

Tardieu ha notato che in 10 casi la malattia è terminata con un periodo acuto; tre volte solamente essa ha avuto un andamento cronico e regolarmente progressivo. In qualche osservazione, l'evoluzione è stata bruscamente interrotta da una malattia sopraggiunta, per esempio dallo sviluppo secondario di una infezione purulenta.

La guarigione è possibile: Tardieu ne ha riuniti 6 casi. Ma l'ammalato è esposto a ricadute, e non è sovente che dopo un anno ed anche dopo un tempo più lungo che la guarigione è assicurata. In una recente osservazione di Jakowski (1), la guarigione sopravvenne in 19 mesi; il diagnostico era stato confermato dall'esame batteriologico.

La morte è l'esito comune; essa avviene in generale dopo 12 o 15 mesi (Tardieu); ma vi sono dei casi in cui gli accidenti sono terminati in 4 mesi, altri in cui essi si sono prolungati per 3 e 4 anni ed anche 11 anni (Bollinger).

Angioleucite farcinosa. — Tardieu ha giustamente insistito su una forma attenuata del farcino in cui tutto si limita a delle manifestazioni locali.

In seguito ad una puntura, si vedono la mano ed il braccio gonfiarsi; i tegumenti si coprono di striscie di linfangite, i gangli ascellari si tumefanno; i fenomeni generali, assai vivi al principio, si calmano bentosto e la malattia riveste un andamento cronico. Si sviluppano degli ascessi, analoghi a quelli che noi abbiamo descritto nella storia del farcino, ma che si mostrano soprattutto attorno ai linfatici. Gli accidenti rimangono così localizzati e possono non alterare lo stato generale; tuttavia il più sovente l'ammalato dimagra, si sente stanco e presenta degli accessi febbrili irregolari.

---

(1) Jakowski, Niezwykly wypadek przewleklėj nosacizny u czlowieka; *Gaz. Lek.*, 1889.

Dopo un anno circa la malattia finisce per guarire; ma anche in questa forma attenuata, l'ammalato è esposto a delle ricadute che sono sempre a temersi, finchè la cicatrizzazione non è perfetta e le adenopatie non sono completamente scomparse.

Farcinosi mutilante della faccia. — Nella sessione di Aprile 1891 della Società francese di dermatologia, Besnier, Hallopeau e Jeanselme hanno richiamato l'attenzione su di una forma particolare di farcino cronico. Nel caso di Besnier, si tratta di un ammalato che presentava alla faccia delle lesioni che ricordavano quelle della sifilide terebrante. L'infezione, che era incominciata nel polmone, invase la faccia per il canale nasale ed il lacrimale; essa determinò la produzione di infiltrazioni e di ulcerazioni che distrussero una parte del naso, colpirono la vôlta palatina, ulcerando profondamente il labbro superiore. Nell'osservazione di Hallopeau e Jeanselme, il labbro superiore era completamente distrutto, la lesione cominciava con " gomme farcinose „, che si trasformavano in vaste ulcerazioni a margini scollati, più larghe nel fondo che alla apertura. Questa mutilazione della faccia si produceva senza dar luogo a scolo e senza produrre dolore.

4° **Morva cronica.** — Raramente la morva cronica compare d'un tratto; il più sovente succede al farcino cronico (morva cronica farcinosa).

Come nelle altre forme, la malattia incomincia con stanchezza, malessere, dolori articolari e muscolari; in taluni casi questi dolori hanno sede al petto; si riferiscono a tutta prima a pleurodinia o a pleurite. Dopo queste prime manifestazioni o fin dal principio, nei casi di morva cronica non farcinosa, l'ammalato prova dei dolori alla gola; la voce è nasale; le narici ostruite di mucosità, soprattutto la narice sinistra; l'aria passa difficilmente e l'ammalato prova una tensione dolorosa alla radice del naso, fra gli occhi. Scolano bentosto delle mucosità spesse, sovente striate di sangue, che contengono talora dei piccoli coaguli, che si concretano sulle labbra e sulle ali del naso sotto forma di croste secche e nerastre; lo scolo è inodoro; i gangli sottomascellari non sono generalmente ingorgati. È raro che lo scolo sia abbondante; sovente non vi è che un po' di corizza. — Talora le manifestazioni nasali sono talmente poco marcate che esse passano inosservate e non sono riconosciute che all'autopsia.

Le ulcerazioni della pituitaria sono difficili a vedere, ma possono sentirsi col mezzo dello specillo: si può anche constatare, in qualche caso, la perforazione del setto. Si osservano nello stesso tempo delle ulcerazioni ribelli, ad andamento lento, alla bocca ed alla faringe; il laringoscopio ne fa vedere sulla laringe e sulla trachea.

La voce è alterata, rauca, qualche volta quasi completamente spenta; la deglutizione è difficile. Il dolore toracico che noi abbiamo segnalato al principio persiste ed aumenta durante la deglutizione. L'ammalato si lagna di mal di gola, di sentire una specie di bruciore lungo la trachea e soprattutto dietro lo sterno; la pressione in corrispondenza di quest' osso è sovente dolorosa. La tosse è frequente, profonda, accompagnata da sputi spessi e grigiastri. La dispnea, che è più o meno marcata, può, in taluni casi, manifestarsi prima dell'apparizione delle alterazioni nasali. Nei casi in cui queste sono leggere, è la tosse che domina, dovuta talora a congestione polmonare, talora a focolai di bronco-pneumonite a decorso subacuto e risoluzione sempre lenta, sovente incompleta.

I sintomi generali sono identici a quelli del farcino cronico, l'ammalato è spossato, anemico, tormentato da nausee, da vomiti, da diarrea; può presentare sui tegumenti le diverse alterazioni che caratterizzano il farcino. Infine, come nel farcino, prova dei dolori alle articolazioni ed ai muscoli, che, vaghi ed erratici al principio, si localizzano più tardi attorno ad una articolazione. Le manifestazioni dolorose sono sovente molto marcate in questa forma; il paziente si lagna di soffrire in corrispondenza dei lombi e del collo e non può muoversi che con pena; talora esiste un dolore localizzato al torace, che, per la sua intensità e la dispnea che determina, simula assai bene un punto pleuritico.

L'evoluzione è abbastanza lenta; la morva cronica è certamente la forma in cui la vita si prolunga più a lungo; quando non è accompagnata dalle manifestazioni farcinose, può non condurre alla morte che dopo 6 anni. L'esito fatale sembra quasi costante. Tardieu non ha potuto trovare alcun caso di guarigione ed è colle più grandi riserve che bisogna citare il fatto di Bourdon. Sembra tuttavia che si possa accettare l'osservazione di Carnevale-Arella.

Prognosi. — Non abbiamo bisogno di insistere sulla gravità delle differenti forme dell'infezione farcino-morvosa. I casi acuti comportano un pronostico quasi costantemente fatale; le osservazioni in cui l'ammalato sarebbe guarito sono dubbiose e d'altronde talmente rare che non possono avere grande importanza.

Solo il farcino cronico sembra poter retrocedere assai sovente. Tardieu aveva citato sei guarigioni; la terminazione favorevole può osservarsi nel quarto ed anche nel terzo dei casi; è ciò che si vede soprattutto quando la lesione rimane locale e i fenomeni si riducono ad una semplice angioleucite. Noi abbiamo del resto, a proposito delle differenti forme, indicato la loro evoluzione e fatto vedere in quale proporzione l'infezione poteva guarire.

Diagnosi. — La diagnosi della morva presenta sovente delle grandissime difficoltà, perciò, nei casi dubbiosi, si dovrà ricorrere al metodo sperimentale: il pus sospetto sarà inoculato a delle cavie e dopo qualche giorno si vedrà sorgere una orchite caratteristica (Straus). È un procedimento assai facile, che potrà rendere dei grandi servigi. Sarà sufficiente spesso di praticare delle semplici ricerche batteriologiche, essendo le colture del bacillo, come abbiamo veduto, affatto caratteristiche; nei casi di Kiemann, di Hartge, questo metodo permise di affermare la natura specifica delle alterazioni osservate. Reciprocamente, Weichselbaum riferisce che in un ammalato che si supponeva colpito dalla morva, le colture non fecero trovare che dei semplici agenti piogeni.

Sono infatti le diverse affezioni purulente che simulano di più la malattia che noi studiamo: esistono dei casi di pioemia a decorso particolarmente lento in cui la diagnosi differenziale è veramente impossibile. Tuttavia l'assenza di lesioni viscerali dovrà far emettere dei dubbi su questa pretesa infezione purulenta; in una osservazione di Bucquoy (1) in cui l'ammalato esercitava la professione di carrettiere ed in cui l'esame più attento non mostrò alcuna alterazione viscerale, questo abile clinico pensò che si trattasse probabilmente di un caso di farcino e le inoculazioni di Nocard vennero a confermare la diagnosi. In un fatto riferito da Féréol (2), l'ammalato presentava degli ascessi

(1) Bucquoy; *Société médicale des hôpitaux*, 1887.
(2) Féréol; *Ibid.*, 1887.

multipli, senza alcuna localizzazione interna; l'inoculazione, egualmente praticata da Nocard, fu negativa, ed un esame minuto permise di riconoscere che i focolai suppurativi erano stati determinati da punture di morfina.

Con queste localizzazioni multiple, l'infezione potrà simulare talora una semplice *linfangite*, talora un'*erisipela* della faccia o un *edema carbonchioso* delle palpebre. In questo ultimo caso, l'evoluzione è talmente differente che il dubbio non sarà di lunga durata. La risipola della faccia ha dei caratteri che permettono di distinguerla dalle lesioni erisipelatoidi della morva: l'infiammazione morvosa è meno ben limitata, il cercine caratteristico manca; infine esistono altre alterazioni cutanee che permettono di affermare che non ci si trova in presenza di una semplice risipola. Le difficoltà sono molto più grandi davanti ad una linfangite e particolarmente ad una linfangite sopraggiunta in seguito all'autopsia di un cavallo ammalato. Il caso si è presentato assai sovente; parecchie osservazioni pubblicate come esempi di farcino acuto terminato colla guarigione, si debbono ascrivere in realtà a semplici punture anatomiche; non è che l'andamento della malattia e l'apparizione di eruzioni speciali che permettono di affermare la natura specifica della linfangite.

La *flebite* non potrà generalmente dar luogo a confusione, quando occupa le membra; ma se invade le vene della faccia e dell'orbita, potrà determinare delle alterazioni di difficile interpretazione: si vedrà sopravvenire una tumefazione edematosa della faccia e delle palpebre, corizza ed anche scolo, e, in taluni casi, delle eruzioni miliari sulla faccia; tuttavia le lesioni rimangono localizzate e non si accompagnano ad alterazioni cutanee ed a dolori articolari; sarà dunque secondo i fenomeni concomitanti che si farà la diagnosi.

Quando si tratta della morva propriamente detta, le lesioni nasali e faringee potranno essere pure di una interpretazione delicata. Senza dubbio non si confonderà lo scolo della morva colla corizza cronica semplice e coll'ozena; lo si distinguerà facilmente dalle ulcerazioni scrofolose e tubercolose. Ma la diagnosi differenziale dalle lesioni sifilitiche può presentare delle grandi difficoltà; esiste tuttavia un certo numero di caratteri differenziali assai importanti: i dolori osteocopi sono notevoli per le loro esacerbazioni notturne; le gomme si sviluppano lentamente ed il loro contenuto differisce da quello che si trova nei noduli morvosi; infine le alterazioni della corizza sifilitica si caratterizzano colla distruzione delle ossa e delle parti profonde, la depressione e deformazione del naso. Se le lesioni sifilitiche invadono la bocca, la faringe, conservano ancora una fisonomia speciale, e se colpiscono la laringe si fanno notare per la loro tendenza a localizzarsi all'epiglottide. Contemporaneamente alle lesioni locali, si trovano nei singoli sifilitici delle alterazioni cutanee il cui aspetto non ricorda in nulla quello delle eruzioni morvose.

Infine, quando l'infezione morvosa incomincia con fenomeni generali gravi, si può pensare ad una febbre eruttiva e soprattutto ad una *febbre tifoide;* in questo ultimo caso, la cefalalgia più intensa, la bronchite e la diarrea concomitanti e soprattutto l'andamento così particolare dovranno servire di base al diagnostico. Nell'osservazione riferita l'anno scorso da Hartge, l'infezione avendo principiato con catarro delle vie respiratorie fu tuttaprima confusa coll'*influenza*, errore giustificato dall'epidemia che noi attraversavamo in quell'epoca; più tardi apparvero dei dolori articolari, degli eritemi; infine si produsse una secrezione nasale, contenente i bacilli caratteristici, quasi allo stato di purezza.

I dolori articolari, che sono qualche volta così vivi nella morva, potranno far pensare ad un *reumatismo articolare acuto* e più sovente ancora ad un *pseudoreumatismo infettivo.* Bisogna confessare che, in taluni casi, il diagnostico

dovrà rimanere in sospeso per un certo tempo; e non potrà essere stabilito che coll'andamento differente dei fenomeni e lo sviluppo delle diverse lesioni che noi abbiamo descritte.

Anatomia patologica. — Le lesioni della morva si presentano sotto due aspetti differenti: talora sono delle alterazioni suppurative analoghe a quelle che si osservano nell'infezione purulenta, talora dei noduli che si è potuto paragonare alle produzioni tubercolari. Le alterazioni, di apparenza pioemica,

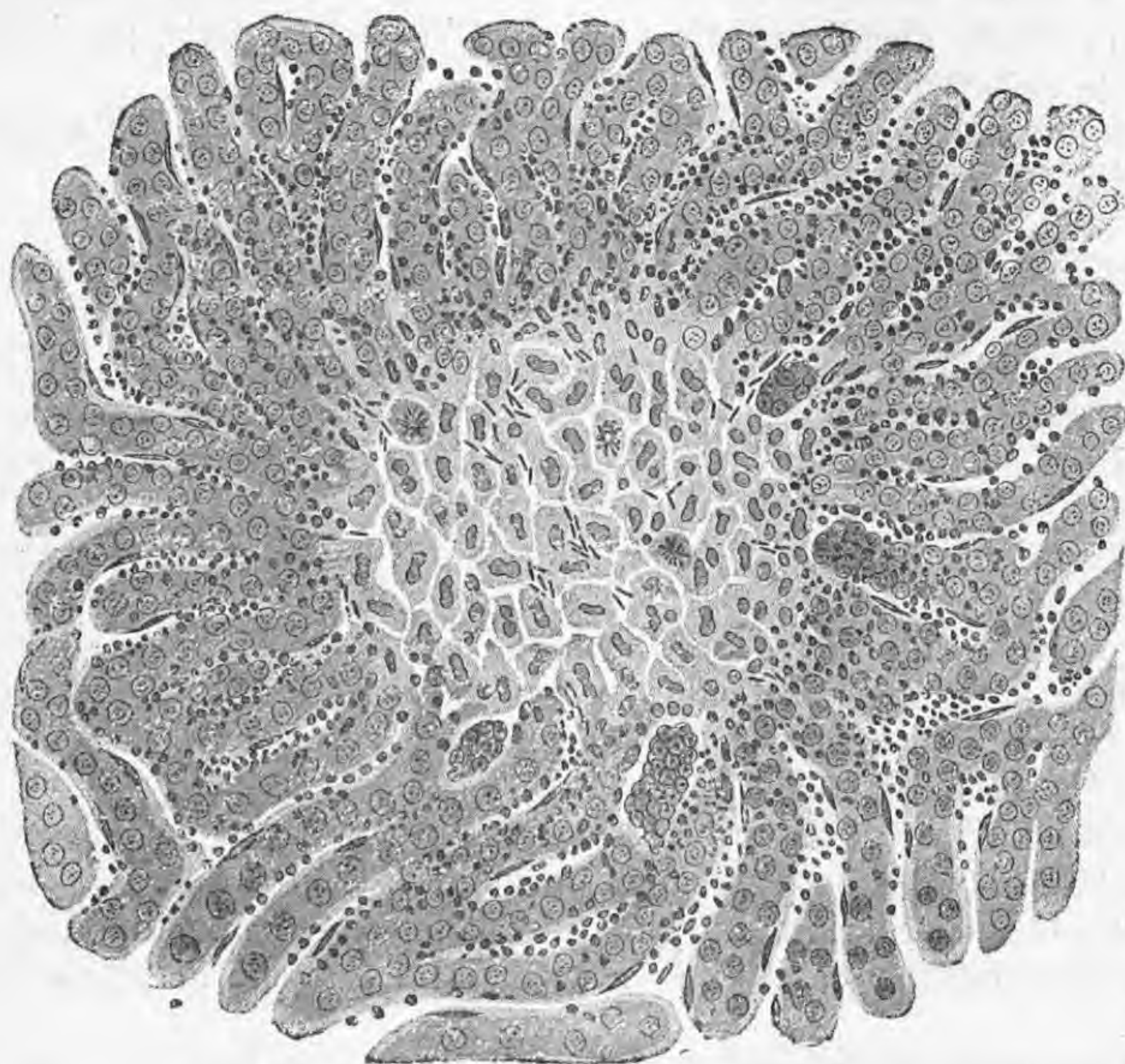



Fig. 7. — Sezione d'un nodulo morvoso del fegato.
(Cellule epitelioidi, con tre figure cariocinetiche; posizione dei bacilli).

sono soprattutto frequenti nell'uomo; le alterazioni tubercoliformi nel cavallo; perciò si vollero in tempo passato descrivere dei caratteri differenziali delle produzioni morvose, secondo la loro origine.

Le ricerche di Renaut (1) sono venute a ristabilire l'unità anatomo-patologica della morva, mostrando che, nel cavallo come nell'uomo, le granulazioni morvose differiscono notevolmente dal tubercolo e si ravvicinano di più ai focolai pioemici. " Dal punto di vista anatomico, dice J. Renaut, la pioemia, la morva, la tubercolosi, la sifilide, formano un gruppo naturale; tutte queste malattie infettive hanno per carattere anatomico comune la produzione d'infiammazioni disposte a noduli e che offrono una tendenza marcata alla caseificazione; tutte sembrano originariamente derivare dall'invasione dell'economia per parte di un agente virulento più o meno riconoscibile ".

Le ricerche più recenti hanno confermato questo modo di vedere ed hanno dimostrato che la granulazione morvosa sta fra la suppurazione e l'in-

(1) Renaut, Lésions anatomiques de la morve équine; *Comptes rendus*, 1875.

fiammazione cronica. La lesione, secondo Baumgarten, è caratterizzata dalla formazione di cellule epitelioidi che presentano sovente delle forme cariocinetiche (fig. 7); in mezzo ad esse, non si trovano cellule giganti, ma si vedono dei leucociti la cui quantità si accresce a misura che la malattia progredisce. Aumentando di numero, questi leucociti finiscono per determinare il rammollimento del nodulo e la sua trasformazione in una specie di ascesso miliare. I bacilli, la cui colorazione nei tessuti è molto difficile e non si ottiene generalmente che col metodo di Kühne (1), occupano il centro della granulazione morvosa, e vanno diminuendo verso la periferia. La maggior parte di questi bacilli sono liberi; alcuni tuttavia sono racchiusi nelle cellule, particolarmente nelle cellule epitelioidi.

Noi studieremo esclusivamente le alterazioni constatate nell'uomo; in un altro capitolo, diremo qualche cosa della morva equina.

Lesioni della pelle. — Le ricerche di Ellioston, di Rayer, di Follin, avevano mostrato che le pustole cutanee erano costituite nel modo seguente: l'epidermide, un liquido siero-purulento, uno strato giallastro tenace, infiltrato nel derma. Virchow constatò la presenza nel corion di cellule sferiche che avevano i caratteri dei corpuscoli del pus; in un periodo più avanzato, le papille sono distrutte e si forma un ascesso sotto-epidermico.

Cornil ravvicina le pustole della morva a quelle del vaiuolo: lo stesso stato vescicoloso delle cellule epiteliali, lo stesso reticolo fibrillare, formato dal resto di cellule epiteliali alterate e che racchiude nel suo spessore i globuli di pus. Kelsch (2) ha dato una descrizione un po' differente; secondo questo autore, il corpo mucoso è inspessito; l'epidermide scollata da un essudato amorfo, interposto fra essa ed il corpo papillare.

In corrispondenza delle pustole, il derma ed il tessuto cellulare sono infiltrati di cellule di pus; possono anche prodursi dei veri flemmoni mal circoscritti, che producono talora una trombosi delle vene che partono dal focolaio; si è segnalato qualche caso di flebite (Vigla) ed anche di flebite purulenta (Sédillot).

Si vedono degli ascessi nel tessuto cellulare, dove formano una raccolta purulenta, il cui volume varia da quello di una noce a quello di una mela; altri occupano il tessuto muscolare, hanno sede di preferenza nel bicipite, nei flessori dell'avambraccio, nel retto anteriore, nel grande pettorale, nelle inserzioni del deltoide. Le fibre muscolari sono disassociate dai leucociti, mescolate a globuli rossi e subiscono la degenerazione cerea.

I vasi linfatici, che partono dai focolai purulenti, possono essere infiammati, come pure i gangli a cui vanno. Ma queste alterazioni sono lungi dall'avere la stessa importanza nell'uomo e nel cavallo; il più sovente, i gangli sono semplicemente tumefatti; la loro suppurazione sembra eccezionale.

Vie aeree. — Le lesioni delle fosse nasali, che caratterizzano la morva, hanno richiamato a molte riprese l'attenzione degli osservatori. All'apertura di queste cavità, dopo aver tolto il muco-pus che le ingombra, si constata che la mucosa è tumefatta, soprattutto nelle sue parti superiori e posteriori; è iniettata, di un rosso vinoso, coperta di ecchimosi, di pustole e di ulcerazioni. Presenta, particolarmente nell'antro di Highmoro, delle sporgenze biancastre o rosse che non

(1) Kühne, Ueber Färbung der Bacillen in Malleusknoten; *Fortschr. d. Med.*, 1888.
(2) Kelsch, Note sur la morve farcineuse chez l'homme; *Arch. de physiologie*, 1873.

tardano a trasformarsi in fungosità, si rammolliscono e si coprono di pus. Più tardi, la pituitaria si riduce in un detrito grigiastro in mezzo al quale si vedono degli ascessi e delle ulcerazioni; altrove, i resti della mucosa sono scollati da lesioni periostee. Al fondo delle ulcerazioni, quando il processo segue un andamento cronico, le cartilagini e le ossa sono messe a nudo e necrosate; è ciò che si osserva soprattutto sul setto, il quale può perforarsi. Queste alterazioni si riscontrano particolarmente sul vomero, sulle ossa proprie del naso, alla loro unione colla cartilagine; le perforazioni sono circondate da vegetazioni fungose. Contrariamente a ciò che succede nel cavallo, l'evoluzione segue un andamento invadente senza produzione di cicatrici.

Allorchè si esaminano al microscopio sezioni di una mucosa così alterata si constata dapprima una desquamazione dell'epitelio; in taluni casi tuttavia le cellule epiteliali hanno persistito, ma hanno subìto la trasformazione vescicolosa. Ciò che domina nelle parti colpite, è una infiltrazione di leucociti invadenti gli strati superficiali della mucosa, che si riuniscono in certi punti per formare dei piccoli tumori rotondi prominenti alla superficie e la cui periferia si continua senza demarcazione ben definita colla massa purulenta che li circonda. Le cellule del tessuto congiuntivo sono gonfiate e proliferano; le glandole a grappolo sono circondate e ripiene di cellule rotonde. Si osservano anche dei globuli purulenti nell'interno delle vene e dei linfatici e tutt'attorno a questi vasi.

La mucosa della bocca, della lingua, le amigdale, la vôlta ed il velo del palato sono frequentemente invasi dal processo. Cornil ha descritto in corrispondenza della vôlta palatina delle piccole sporgenze trasparenti analoghe alla sudamina e dovute alla dilatazione dei condotti delle glandole acinose. Altrove, si osservano delle vegetazioni irregolari rosse, ricoperte da un muco spesso ed abbondante; in mezzo ad esse si trovano delle ulcerazioni grigiastre ed ineguali che possono finire alla perforazione del velo e stabilire una comunicazione fra la bocca ed il naso; è ciò che si vede soprattutto al punto di congiunzione del velo e della vôlta del palato.

La mucosa della laringe e della trachea è frequentemente colpita. Essa è generalmente pallida e rammollita; in corrispondenza della glottide, il tessuto cellulare è infiltrato di sierosità. In diversi punti si trovano dei piccoli noduli biancastri, sporgenti, grossi come teste di spilla e che dànno esito, colla puntura, ad una goccia di pus. Altrove, le lesioni sono maggiori: sono punti gangrenosi, nerastri, delle ulcerazioni che possono estendersi ai bronchi, intaccare e denudare le cartilagini. Abbastanza rare nelle forme acute, queste lesioni si osservano soprattutto nei casi di andamento cronico: si riscontrano alla base della lingua, a livello dell'epiglottide, della laringe dove rispettano costantemente le corde vocali, della trachea e dei bronchi. Ma uno dei caratteri più curiosi di queste lesioni ulcerose, è la loro tendenza alla cicatrizzazione spontanea: si producono delle briglie fibrose, resistenti, stellate od areolari, ricoperte da una mucosa sottile ed aderente; gli anelli s'uniscono, ciò che produce una deformazione della trachea ed anche dei bronchi, ed una diminuzione della loro lunghezza; su taluni punti, si possono trovare dei rigonfiamenti e dei restringimenti successivi.

Le lesioni istologiche sono simili a quelle che noi abbiamo segnalato più indietro. L'epitelio è caduto o è trasformato in cellule vescicolose; il corion è ispessito; i fondi ciechi glandulari sono riempiti di cellule rotonde che invadono egualmente le parti vicine, in modo da condurre alla mortificazione ed a produrre le ulcerazioni descritte.

Il processo morboso può invadere i polmoni, ma le alterazioni differiscono secondo che la malattia ha rivestito un andamento acuto o cronico. Nel primo caso, si trovano dei focolai di suppurazione localizzati, qualche volta dei nodi di apoplessia o di gangrena. Le lesioni sono quelle delle bronco-pneumoniti: gli alveoli sono ripieni di globuli di pus, di cellule voluminose, rotonde e polinucleate. Nelle forme croniche, si possono trovare egualmente dei punti purulenti o dei focolai emorragici. Si riscontrano il più sovente delle placche gialle, dure, di aspetto fibrinoso, isolate o riunite in masse, che giacciono sotto alla pleura e che non penetrano nel polmone; in taluni casi si osserva al centro un punto di rammollimento od un focolaio purulento.

Infine, nei fatti che essi hanno esaminati, e che sono in numero di dodici, Puschkarew ed Uskow (1) hanno costantemente trovato i polmoni crivellati da embolie grassose.

In corrispondenza delle alterazioni polmonari, si producono delle aderenze pleuritiche. La sierosa è qualche volta seminata da elevazioni di un bianco giallastro, circondate da areole rosse, ed il cui volume varia da un grano di miglio ad una moneta da 20 centesimi. Il tessuto cellulare sotto-pleuritico è sovente infiltrato di pus liquido o quasi liquido, mescolato a sangue.

Organi addominali. — Il tubo digestivo, all'infuori della bocca e della faringe, di cui abbiamo già descritte le lesioni, è poco colpito dalla morva. Si sono osservati taluni casi di parotite suppurata; ma lo stomaco e l'intestino sono generalmente immuni; tutto al più si trova un po' di iniezione delle mucose, ed uno stato catarrale dell'intestino crasso, quando, durante la vita, vi fu diarrea. In questo ultimo caso, il fegato è pallido e le sue cellule sono adipose; sovente questo organo è aumentato di volume; esso può contenere degli ascessi analoghi agli ascessi metastatici dell'infezione purulenta; infine Sommerbrodt ha osservato ulcerazioni e gangrena delle vie biliari.

La milza è sovente voluminosa, molle, diffluente, ingorgata di sangue; vi si vedono delle placche gialle, o scolorate, che rappresentano, sembra, delle cicatrici di antichi spandimenti sanguigni (Tardieu); si può anche trovarvi degli ascessi cuneiformi.

Le lesioni dei reni non sono meno variabili: si è segnalata una nefrite intertubulare (Fisher, Bartels), una degenerazione granulo-grassa delle cellule dei tubuli (Cornil). In una osservazione di Besnier, l'alterazione renale ha prodotto la morte per uremia.

L'apparecchio genitale, che è così frequentemente colpito nel cavallo, non è sempre risparmiato nell'uomo. Si possono trovare, in corrispondenza del glande, delle pustole, delle nodosità e delle ulceri, il cui aspetto ricorda quello delle ulceri sifilitiche (Virchow); si sono segnalati anche degli ascessi della uretra (Contour). La lesione più interessante è il sarcocele morvoso che può mostrarsi precoce e rimanere lungo tempo isolato; in un caso di Virchow, si era pensato dapprima ad una semplice orchite reumatica.

Ossa ed articolazioni. — Le alterazioni delle mucose possono, come abbiamo detto, estendersi all'osso sottostante; il periosto è invaso, infiltrato di pus; scollato e sollevato in taluni luoghi, altrove è distrutto lasciando l'osso a nudo. Questo si infiamma a sua volta e presenta le lesioni ben conosciute delle osteiti; la sostanza spugnosa è rammollita, infiltrata di pus e di sangue; qua

(1) Puschkarew und Uskow, Zur path. Anat. des Rotzes; *Cent. f. d. med. Wiss.*, 1888.

e là il tessuto è colpito da carie e sulle ossa, che separano due cavità, può prodursi una perforazione; è ciò che si osserva in corrispondenza del palato, ed anche, come ha veduto Sédillot, alla vôlta del cranio.

Esistono inoltre delle osteomieliti morvose, indipendenti da ogni lesione vicina. Ben descritte da Virchow, queste lesioni sono state studiate recentemente da Puschkarew e Uskow che hanno veduto, nel midollo osseo, i vasi ingorgati di sangue, il tessuto ripieno di grosse goccie grassose, che rappresentavano senza dubbio il punto di partenza delle embolie polmonari trovate da questi autori.

Le articolazioni possono essere egualmente colpite, o piuttosto il tessuto peri-articolare, perchè si è attorno alle articolazioni che la lesione incomincia il più sovente; essa è caratterizzata da una infiltrazione gelatinosa che circonda la sinoviale ed i legamenti, invade le guaine tendinee che possono infiltrarsi di pus. Consecutivamente a queste lesioni, le estremità ossee si alterano; ne risultano delle deformità secondarie che sono qualche volta molto evidenti.

Se la lesione è quasi sempre peri-articolare, essa può tuttavia invadere primitivamente l'articolazione, ma questa eventualità è assai rara; in questo caso, si produce del pus nelle articolazioni delle ginocchia, dei gomiti, delle spalle e delle anche.

Sistema nervoso. — Il sistema nervoso non è risparmiato più delle altre parti dell'economia; si sono trovati dei focolai in corrispondenza della duramadre, dei plessi coroidei, nel cervello; Virchow ha osservato la pachimeningite esterna. Infine Coupland ha segnalato delle alterazioni midollari: ispessimento cronico delle meningi e del tessuto cellulare, leucociti nel canale centrale del midollo.

Sistema circolatorio. — Abbiamo già indicate le diverse varietà di flebiti e di linfangiti, osservate nella morva. Abbiamo veduto che i gangli sono colpiti; essi sono rammolliti, rossi, racchiudenti sovente al centro dei nuclei bianchi o gialli. Nei casi di ulcerazioni delle vie aeree, i gangli bronchiali sono aumentati di volume, rammolliti ed anche suppurati.

Gli antichi medici, che avevano occasione di studiare lo stato del sangue durante la vita, grazie all'uso così diffuso del salasso, hanno visto che la cotenna del coagulo era di notevole spessore. Dopo la morte il sangue è diffluente, come si vede anche nella maggior parte delle malattie infettive. Esaminando al microscopio una goccia di sangue presa durante la vita, si constata che le emazie non si dispongono in pile, ma si agglomerano in masse irregolari (Coupland). I leucociti sono sovente aumentati di numero; vi era un globulo bianco per sei globuli rossi nel caso di Christot e Kiener (1).

Taluni osservatori hanno segnalata la presenza di parassiti nel sangue; abbiamo già detto che questo liquido non ne contiene o, se pur qualche volta ne racchiude, il loro numero è troppo poco considerevole perchè si abbia la fortuna di riscontrarne su di un preparato. Abbiamo indicato più indietro la disposizione dei bacilli nei tessuti.

Passaggio dalla madre al feto. — La trasmissione intraplacentale del bacillo morvoso è stata dimostrata sperimentalmente. Löffler riferisce a questo pro-

(1) Christot et Kiener, De la présence de bactéries et de la leucocytose concomitante dans les affections farcino-morveuses; *Comptes rendus*, 1868.

posito un fatto molto curioso: una femmina di cavia fu inoculata e guarì dopo essere stata malata; cinque mesi dopo l'inoculazione, essa partorì un piccolo che, alla nascita, non presentava alcuna manifestazione morvosa, e morì dopo una settimana con segni di morva viscerale all'autopsia.

Cadéac e Mallet, operando su 13 femmine gravide, osservarono due volte il passaggio dalla madre ai feti. Ferraresi e Guarnieri (1) trovarono dei bacilli nel fegato di un feto; ciò che dà un certo interesse alla loro osservazione, è che esistevano nella placenta dei focolai emorragici contenenti egualmente l'agente patogeno.

[Io feci coprire da uno stallone sanissimo una cavalla apparentemente guarita di moccio cronico che rimase fecondata. Durante la gravidanza la cavalla manifestò i sintomi del vero moccio nasale, delle ghiandole linfatiche sottomascellari e polmonare. All'epoca giusta avvenne il parto di un bel puledrino sanissimo. Ma avendolo sottratto alla madre non potè eliminare il meconio e morì in seguito di colica stercoracea. Il moccio però non si sarebbe trasmesso dalla madre al feto (Perroncito)].

Morva dei solipedi. — La morva può rivestire nei solipedi le quattro forme che noi abbiamo descritte nell'uomo: anche in questi animali, come nell'uomo, non si vedono le forme croniche succedere alle forme acute. Fra queste ultime il farcino è molto raro. Ciò che si osserva il più sovente si è la morva acuta, notevole per la febbre intensa che determina, e la dispnea che produce; a livello delle fosse nasali si fa un'eruzione di pustole, che si ulcerano e possono, estendendosi, condurre alla perforazione del setto nasale. Si vede uno scolo abbondante purulento che determina rossore e tumefazione delle ali del naso. Nello stesso tempo altre manifestazioni si producono in corrispondenza delle articolazioni, della laringe, dei polmoni; la morte sopravviene per isfinimento.

Il *farcino cronico* incomincia colla stanchezza, poi appare una eruzione di bottoni emisferici sottocutanei, la pelle ne è letteralmente ricoperta (*farcita*). L'ulcerazione di questi bottoni dà luogo all'uscita di un liquido giallastro, od *olio farcinoso*. Le membra, aumentate di volume, prendono, secondo il paragone classico, l'aspetto di pali (*poteaux*), colla palpazione si sentono sotto la pelle dei cordoni duri e sporgenti, designati sotto il nome di *corde* farcinose e dovuti all'alterazione dei linfatici. I gangli sono induriti, voluminosi, e questo fatto (*glandage*) costituisce sovente il primo fenomeno apprezzabile.

Se si tratta di *morva cronica*, si troverà di più un'ulcerazione sulla pituitaria, che ha sede il più sovente a sinistra, sotto la ripiegatura dell'ala del naso. Poi si produrrà lo scolo che terminerà per rischiarare il diagnostico.

Malgrado queste lesioni così gravi, i cavalli colpiti dalle forme croniche conservano le loro forze e possono continuare a lavorare, ciò che li rende particolarmente pericolosi ed espone l'uomo alla contaminazione. È interessante notare dal punto di vista della fisiologia generale delle malattie infettive, che gli animali resistono fino a che si nutriscono bene; se si fanno affaticare eccessivamente o se si fanno soffrire, si vedono scoppiare gli accidenti della morva acuta.

La forma cronica può guarire, ma il più sovente la guarigione è incompleta; rimangono delle ulcerazioni, e l'infezione recidiva.

Non abbiamo da studiare la diagnosi differenziale della morva del cavallo e non ne avremmo neanche parlato se non volessimo notare un'interessante

---

(1) Ferraresi e Guarnieri, Sopra un caso di morva nell'uomo; *Atti della R. Accad. Med. di Roma*, 1886-87.

osservazione riferita recentemente da Schütz. Questo osservatore ha veduto uno streptococco, un po' speciale, determinare nel cavallo sintomi analoghi a quelli della morva: adenite purulenta, suppurazione dei gangli linfatici della testa, catarro dal naso, dalla faringe e dalla laringe. Questo fatto meritava di essere citato perchè conferma ciò che noi dicevamo più indietro della utilità dell'esame batteriologico e delle inoculazioni.

Non descriveremo le lesioni trovate nel cavallo; noteremo solamente due fatti curiosi: è, da una parte, la tendenza notevole delle alterazioni laringee, tracheo-bronchiali ed anche nasali, a cicatrizzarsi qua e là, e, d'altra parte, la frequenza delle alterazioni polmonari, che si presentano sotto forma di noduli miliari, ciò che le aveva fatte considerare altre volte come se fossero state di natura tubercolosa.

Abbiamo già detto che si era voluto contrapporre l'aspetto istologico delle lesioni morvose dell'uomo e del cavallo. Questa opinione deve essere abbandonata oggigiorno; i caratteri generali che noi abbiamo assegnati alle granulazioni morvose si ritrovano nei due casi.

Notiamo infine l'esistenza costante di una leucocitosi più o meno marcata: secondo le ricerche di Malassez, il sangue di cavallo contiene allo stato normale un globulo bianco per 1106 rossi; quando vi è tumefazione glandolare morvosa (*glandage*) se ne trovano uno su 491, e nella morva cronica confermata uno su 214.

Vaccinazione. — I risultati così notevoli, ai quali ha condotto la vaccinazione contro le malattie infettive, dovevano far ricercare, se si potesse artificialmente conferire l'immunità contro la morva. Il problema è lungi dall'essere risoluto, ma si sono potuti ottenere in questa via taluni risultati interessanti. Galtier (1) riconobbe che, nel cane, la morva può reinocularsi, ma che le lesioni sono di meno in meno estese. Se si inietta il virus nelle vene, come ha fatto Straus (2), si uccidono gli animali impiegando forti dosi di colture (uno o due centimetri cubi); con quantità più deboli, il cane guarisce e, alcune settimane più tardi, le dosi mortali sono perfettamente sopportate, esse determinano talora un poco di febbre, più raramente un'eruzione discreta. Nell'animale così preparato, l'inoculazione sottocutanea è seguìta dalla produzione di una piccola ulcera che guarisce rapidamente. Questi risultati hanno eccitato Straus a tentare la vaccinazione sull'asino; colture attenuate iniettate a questo animale non lo uccisero, ma non lo resero refrattario.

Tuttavia Zakharoff (3) pretende che il virus, che è passato nel gatto, si attenua e non dà più al cavallo che una morva benigna e curabile; due animali, inoculati più tardi con morva virulenta, resistettero a questa esperienza.

Nel coniglio, Finger (4) ha potuto aumentare la resistenza con inoculazioni sottocutanee od intravenose. Ma il punto più importante delle ricerche di questo autore, se sarà confermato, si è che colture sterilizzate con un riscaldamento a 100° per cinque minuti sembrano conferire una leggera immunità. Sfortunatamente questi prodotti solubili sono tossici: troppo sovente essi apportano la morte immediata o producono, a più lunga scadenza, dei gravi

(1) Galtier, Inoculation de la morve au chien; *Comptes rendus*, 1881.

(2) Straus, Essais de vaccination contre la morve. *Arch. de méd. expér.*, 1889.

(3) Zakharoff, Sur la production de l'immunité chez les chevaux contre la morve; *Anal.* in *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

(4) Finger, *Beiträge zur Path.-Anat.*, *redigirt von* Ziegler, 1889.

fenomeni paralitici ed una cachessia alla quale gli animali finiscono per soccombere.

Infine, in questi ultimi tempi, Chesneau (1) avrebbe potuto impedire lo sviluppo della morva in cavie inoculate, iniettando loro del sangue di bue.

I fatti che noi abbiamo riassunto brevemente hanno un grande interesse sperimentale, e permetteranno probabilmente di giungere un giorno ad un metodo pratico di trattamento e di vaccinazione.

Trattamento. — Allorchè il contagio della morva si è fatto in un modo diretto, per es., con una puntura od un'escoriazione, la prima indicazione sarà di applicare il trattamento generalmente usato contro le piaghe virulente. Si dovrà far sanguinare la piaga con delle pressioni, il succhiarla può essere pericoloso, poi si ricorrerà alla cauterizzazione, sia con dei caustici, sia, ciò che ci sembra preferibile, col mezzo del termo-cauterio.

Quando gli accidenti si sono palesati, si dovrà dapprima prendere un certo numero di precauzioni allo scopo di evitare la propagazione del male alle persone sane. L'ammalato sarà isolato, in una camera molto aerata; la biancheria, ch'egli avrà sporcata per la medicazione, dovrà essere bruciata; infine si raccomanderà a quelli che lo curano di circondarsi di precauzioni e di accertarsi bene che non abbiano escoriazioni alle mani.

Il trattamento dovrà essere locale e generale. Localmente bisognerà occuparsi degli ascessi che si dovranno aprire presto; poi si medicheranno con sostanze antisettiche, come l'acido fenico e il iodio; se essi dànno origine ad ulcerazioni, dovranno essere impiegati gli stessi mezzi. Ci si troverà soddisfatti talora di una cauterizzazione delle ulcerazioni ribelli col ferro rovente. Se esistono lesioni alle fosse nasali, si praticheranno ogni giorno parecchie lavature con acqua iodata e con acqua creosotata. Nel caso di Jakowski, tutte le lesioni erano retrocesse, salvo quelle del testicolo; si praticò la castratura e l'ammalato guarì.

Fra le differenti sostanze amministrate all'interno ve ne sono di quelle che sono apparse talora favorevoli, talora nocive: tali sono il fosforo, il mercurio e l'arsenico. Tuttavia Ercolani e Bassi, col dare a dei cavalli da grammi 0,2 a gr. 0,8 di biarseniato di stricnina, hanno potuto salvarne 18 su 30. Gold ha osservato un caso di guarigione con iniezioni mercuriali. Ma i migliori risultati sembrano essere stati ottenuti collo zolfo e col iodio.

Tardieu preconizzava lo zolfo e, nelle forme croniche, consigliava l'impiego di acque solforose. Bourdon faceva prendere del ioduro di zolfo. Infine, Polli di Milano, ha raccomandato l'uso degli iposolfiti; egli avrebbe guarito due cani amministrando loro ogni giorno da 6 a 8 grammi di iposolfito di soda.

La medicazione iodica può essere prescritta sotto forma di tintura di iodio; si comincia colla dose di due goccie e si giunge progressivamente a dare 20 goccie al giorno. Questa medicazione, raccomandata da Tardieu, sembra preferibile al ioduro di amido, che De la Harpe dava a dose da gr. 0,05 a gr. 0,2 tre volte al giorno, o al ioduro di potassio che sarebbe riuscito nelle mani di Andral.

Il trattamento sarà completato raccomandando all'ammalato di alimentarsi, prescrivendogli dei tonici e degli amari, alcool, corteccia peruviana, ecc., e, nei casi cronici, ordinando delle frizioni o delle fumigazioni aromatiche.

Infine ripeteremo, per terminare, ciò che abbiamo già detto per il carbonchio;

(1) Chesneau, cité par Bertin et Pic; *Société de Biologie*, 1890.

se la terapeutica non può generalmente arrestare l'andamento del male, la profilassi e la polizia sanitaria sono capaci d'impedirne lo sviluppo. Oggigiorno che il contagio della morva è fuori dubbio, i regolamenti sono più severamente applicati, e la malattia è diventata molto più rara. Bisogna dunque esigere l'uccisione immediata degli animali morvosi, sorvegliare e mettere in quarantena i cavalli che sono stati in contatto con essi, non ammettere alla alimentazione la carne degli animali colpiti e raccomandare le più grandi precauzioni a coloro che, per la loro professione, sono costretti a manipolare i cadaveri contaminati.

CAPITOLO III.

Rabbia.

La rabbia è una malattia virulenta che non si sviluppa che in seguito ad una inoculazione accidentale.

Storia. — Gli antichi, sembra non conoscessero la rabbia. Ippocrate non ne parla: per il primo, Aristotile ne fa menzione, ma sostiene che l'uomo non contrae la malattia.

Celso diede della rabbia umana una descrizione molto elegante e consigliò di trattare le piaghe contaminate col succhiamento e colla cauterizzazione per mezzo del ferro rovente. Quando i sintomi morbosi erano apparsi, egli preconizzava l'immersione forzata dell'ammalato in acqua fredda, e si sa che questa pratica era ancora impiegata nel XVIII secolo.

Durante il lungo periodo, che corre da Celso alla fine dell'ultimo secolo, troviamo pochissimi autori, i cui lavori meritino di essere ricordati: citiamo Dioscoride che preconizza nuovamente l'impiego del ferro rovente, Plinio, Galeno, C. Aureliano, e, fra gli Arabi, Serapione e Rhazés che raccomandano l'uso dei caustici.

Per avere delle descrizioni esatte, bisogna giungere alle ricerche di Mead (1) e soprattutto di Van Swieten (2) che tracciò un quadro molto fedele della malattia e ne indicò la forma paralitica. Morgagni confutò numerosi errori, molto diffusi ai suoi tempi, ma ammise ancora che la rabbia può succedere alla morsicatura di un cane semplicemente in furore.

Infine le descrizioni di Enaux e Chaussier (3), quelle di Villermé e Trolliet (4), di Rochoux (5), gli articoli dei due grandi dizionarii (6) ci diedero di questa malattia una descrizione clinica molto completa.

La storia della rabbia ha acquistato una nuova importanza dopo le notevoli

---

(1) Mead, Tentamen de cane rabioso. In *Oper. omnia*, t. I, 1767.

(2) Van Swieten, *Commentaria*, Paris, 1771.

(3) Enaux et Chaussier, Méthode de traiter les morsures des animaux enragés, etc., Dijon, 1785.

(4) Trolliet et Villermé, Art. Rage; *Dict. des Sciences méd.*, 1820.

(5) Rochoux, Art. Rage; *Dict. en 30 volumes*, t. XXVII, 1843.

(6) Bouley et Brouardel, Art. Rage; *Dict. encyclopédique*, 3e série, t. II, 1874. — Signol et Doléris, Art. Rage; *Nouveau Dict. de méd. et chirurgie pratiques*, t. XXX, 1881.

scoperte di Pasteur (1). Questa malattia, così terribile e così giustamente temuta, può essere scongiurata ogni giorno, grazie alle vaccinazioni la cui efficacia non ha più bisogno di essere discussa. L'attenzione è anche stata portata sullo studio sperimentale della rabbia, e, in questi ultimi anni, abbiamo veduto comparire importanti Memorie di cui la maggior parte sono state pubblicate o riassunte negli *Annales de l'Institut Pasteur* (2).

Eziologia. — La rabbia è una malattia che infierisce in tutti i paesi del globo. Si era supposto che certe contrade godessero di una immunità quasi assoluta; è ciò che si ammetteva specialmente per il nord della Russia, per i paesi d'Oriente e particolarmente la Turchia, l'Egitto, per il capo di Buona Speranza, ecc. Ma dacchè si osserva più attentamente in queste diverse regioni, si è riconosciuto che la rabbia, benchè raramente, può riscontrarvisi: Camescasse ne ha riunito 25 casi in Turchia; Pauvel l'ha osservata in Oriente, ecc. Tuttavia, secondo Bruce e Loir (3), la rabbia è sconosciuta in Australia; ciò devesi a che non si possono importare in questa isola che dei cani di Inghilterra, ai quali si fa subire una quarantena di sei mesi: se i cani fossero stati morsicati prima sarebbero presi dalla rabbia durante la traversata o durante la quarantena.

In Francia, le statistiche forzatamente incomplete, che sono state fatte, sembrerebbero stabilire che nell'uomo, la media annuale non oltrepassa i 30 casi: è almeno ciò che appare dai rilievi fatti dal 1850 al 1876. Ma questa cifra non ha generalmente valore; molti dipartimenti non hanno risposto all'inchiesta e buon numero di casi sfugge, essendo date la difficoltà della diagnosi e l'assenza di ogni lesione, facilmente apprezzabile all'autopsia.

Dacchè funziona l'istituto Pasteur e che vi si ricevono quasi tutte le persone morsicate, in Francia, da animali arrabbiati o sospetti, si è potuto compilare dei quadri statistici che hanno maggiore importanza. Ma è indispensabile prima di tutto ricercare quali sono gli animali capaci di contrarre la malattia e di trasmetterla all'uomo.

Eziologia della rabbia negli animali. — Tutti sanno che è il cane, il quale più frequentemente propaga questa terribile infezione. Fra gli altri carnivori domestici citeremo il gatto e, fra gli animali selvaggi, il lupo, poi la volpe e lo sciacallo. Il maiale è assai raramente colpito, protetto come è contro l'inoculazione dal suo spesso strato adiposo, poco favorevole all'assorbimento del *virus*. Gli erbivori non sono completamente al riparo e si sono osservati numerosi casi di rabbia nelle vacche, nei buoi, nei vitelli, nei cavalli, negli asini e nei muli. Infine la malattia ha potuto infierire, sotto forma epizootica, nei daini e nei cervi. Quanto agli uccelli, esistono alcune rare osservazioni raccolte nei galli e nelle galline.

A questa lista già molto lunga possiamo aggiungere gli animali, come il coniglio e la cavia, ai quali la rabbia ha potuto essere trasmessa sperimen-

---

(1) Pasteur, Chamberland, Roux et Thuillier, Nouveaux faits pour servir à la connaissance de la rage; *Comptes rendus*, 1882. — Roux, Nouvelles acquisitions sur la rage; Thèse de Paris, 1883. — Pasteur, Maladies virulentes et vaccins. Rage; *Congrès de Copenhague*, 1884. — Pasteur, Chamberland, Roux, Méthode pour prévenir la rage après morsure; *Comptes rendus*, 1885. — Degli stessi Autori: Résultats de l'application de la méthode pour prévenir la rage après morsures; *Ibid.*, 1886.

(2) Vi si troveranno specialmente i lavori di Bardach, Ferré, Gamaleïa, Helman, Högyes, Nocard, Roux, Schaeffer, di Vestea e Zagari, ecc.

(3) Bruce et Loir, Les maladies du bétail en Australie. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

talmente. Si può dunque dire che nessuna specie sembra andare esente dalla malattia, almeno per gli animali a temperatura costante. Per ciò che riguarda i batraci, talune osservazioni di Högyes tenderebbero a far supporre che si possa loro inoculare la rabbia; ma noi crediamo che si debba serbare una certa riserva su questo ultimo punto.

A parecchie riprese, si è visto tutto ad un tratto il numero dei casi di rabbia moltiplicarsi senza causa apprezzabile; si sono prodotte delle epizoozie che hanno potuto durare parecchi anni ed hanno avuto quasi sempre per conseguenza il massacro di una grande quantità di cani.

Fra le epizoozie più conosciute, citeremo quella che si osservò in Inghilterra dal 1759 al 1762. Nel 1803, la malattia infierì al Perù con una tale violenza che si conservò l'uso di uccidere alla primavera tutti i cani che s'incontravano nelle strade.

Dal 1803 al 1837, una epizoozia volpina regnò nella Germania del Sud, e causò molte vittime col diffondersi agli animali domestici ed agli uomini. Fra le altre epizoozie importanti noi segnaleremo la epizoozia di rabbia canina del 1851, che durò nella Germania del Nord sino al 1856, colpendo circa 600 cani; nel 1864, nel Lancashire, la rabbia fece grandi danni, ma cessò verso il 1866, quando si fecero uccidere i cani erranti; nel 1869, le misure di polizia essendo state trascurate, essa riprese con nuova intensità. Infine noi segnaleremo ancora l'epizoozia che, nel 1886-87, ha colpito i daini del parco di Richmond; su 1200 animali, 264 furono colpiti (Cope e Horsley).

In certe contrade, in cui la rabbia era sconosciuta, la malattia prese delle proporzioni spaventevoli, quando vi fu importata: è ciò che si è osservato per es. alla Plata (1806), all'Isola Maurizio (1813), a Malta (1847), a Shangaj (1867); in tutti i casi, l'infezione fu introdotta da cani da caccia di origine inglese.

Eziologia della rabbia nell'uomo. — Si comprende facilmente che la rabbia è tanto più temibile per l'uomo, in quanto essa infierisce sugli animali domestici, coi quali egli è costantemente in contatto: quelli che mordono, come il cane, quelli che mordono e graffiano come il gatto, sono i più terribili. Ma gli animali erbivori sono egualmente pericolosi; sotto l'influenza della rabbia, essi mordono e la loro saliva è virulenta, come hanno stabilito le antiche osservazioni di Delafond, le esperienze di Berndt e di Rey. Nell'epizoozia di Richmond si vedevano i daini, di natura così timida, slanciarsi sui loro compagni e far loro profonde morsicature.

Perchè ognuno possa farsi un'idea della frequenza relativa colla quale i diversi animali mordono l'uomo, noi abbiamo riunito nel quadro qui sotto i risultati forniti da una parte dalla statistica dal 1850 al 1876 e dall'altra dalla statistica dell'Istituto Pasteur dal 1887 al 1889. Quest'ultima statistica, che riporta 5241 casi, presenta una grande importanza; essa comprende le persone morsicate, si siano o no prodotti accidenti, mentre la statistica antica dal 1850 al 1876 non contiene generalmente che i casi di morsicatura i quali hanno dato origine alla rabbia. Si trova ancora nella statistica antica un numero di lupi, relativamente molto più considerevole, perchè le loro morsicature sono molto più spesso virulente; esse vi rappresentano il 5 % della cifra totale, mentre, nella statistica di Pasteur, non raggiungono che 0,24 %. Per i cani, la proporzione è quasi identica, 93 e 92,5 %.

ANIMALI MORSICATORI	STATISTICA dal 1850 al 1876	STATISTICA DELL'ISTITUTO PASTEUR				
		1887	1888	1889	TOTALI	0/0
Cane	707	1647	1501	1702	4850	92,53
Gatto	23	96	110	112	318	6,06
Lupo	38	11	2	»	13	0,24
Volpe	1	2	»	»	2	0,03
Sciacallo	»	1	»	4	5	0,09
Cavallo	»	3	5	2	10	0,19
Asino e mulo . . .	»	7	1	5	13	0,24
Bue, vacca, vitello . .	1	8	4	10	22	0,41
Montone	»	»	1	»	1	0,01
Porco e scrofa . . .	»	1	2	2	5	0,09
Uomo	»	»	»	2	2	0,03
TOTALI . .	770	1776	1626	1839	5241	»

Noi vediamo nella statistica dell' Istituto Pasteur, che vi sono due casi in cui le morsicature sono state fatte dall'uomo. Questi casi sollevano una questione assai interessante: l'uomo può esso trasmettere la rabbia? Si è potuto sostenere che nessuna osservazione lo dimostra, e si cita dappertutto il fatto di Caillard, medico all' Hôtel-Dieu che due volte fu morsicato da idrofobi e non contrasse la malattia. Si potrebbero facilmente aggiungere parecchi esempi analoghi; ma questi fatti negativi non resistono davanti ai fatti sperimentali, che noi esporremo più lungi e che stabiliscono che la saliva umana è capace di trasmettere la rabbia agli animali; noi crediamo dunque che si può senz'altro affermare il pericolo di queste morsicature.

Appoggiandosi ancora alla statistica dell'Istituto Pasteur si può stabilire quali sono, in Francia, le regioni più infette. Secondo i dati pubblicati da Perdrix (1) il dipartimento della Senna tiene il primo posto; esso conta 47 morsicati su 100,000 abitanti. Il numero dei casi di rabbia è considerevole nei dipartimenti del Sud e del Sud-Est, mentre quelli della Normandia, del Maine, dell'Angiò e del Poitou sono presso a poco esenti.

Si ammette generalmente che la rabbia è soprattutto frequente in estate, durante la stagione calda. La statistica del 1850-1876 dimostra che i casi più numerosi si osservano nei mesi di giugno, luglio e agosto; essi rappresentano il 30,4 % del numero totale. Ma la statistica dell' Istituto Pasteur ci dà delle cifre un po' indifferenti: il massimo corrisponde ai mesi di marzo, aprile, maggio (28,6 %); il minimo nei mesi di settembre, ottobre e novembre (20,9 %). Per gli altri mesi noi troviamo una proporzione di 25 %. Le differenze sono dunque, insomma, assai leggere.

Il più sovente la rabbia è trasmessa colla *morsicatura*; l' infezione sarà tanto più probabile quanto più la morsicatura sarà stata profonda; quindi, sotto questo rapporto, i lupi sono molto temibili; al contrario, gli erbivori non fanno che ammaccare i tessuti e le loro ferite sono meno gravi, più super-

(1) PERDRIX, Les vaccinations antirabiques à l'Institut Pasteur. — Résultats statistiques; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

ficiali e più facili a cauterizzarsi delle ferite anfrattuose. Il virus può essere ancora inoculato, quando gli animali approfondano nei tessuti i loro artigli bagnati di saliva, perciò i gatti son particolarmente pericolosi. L'infezione potrà prodursi quando gli animali, senza mordere, leccano superficie denudate; questo modo di inoculazione è tanto più frequente in quanto che molte persone fanno ancora leccare le loro piaghe nella speranza di affrettarne la guarigione e sovente al principio della rabbia il cane è molto carezzevole. [Ercolani raccontava di un carabiniere che aveva una piaga ad una gamba e che se la faceva leccare da un suo cagnolino, il quale non aveva mai presentato sintomi di rabbia. Il povero carabiniere contrasse la malattia, mentre il cagnolino continuò a vivere come se non fosse mai stato affetto da rabbia. Ciò che dimostra che la malattia nel cane può presentarsi diversamente grave, talvolta con sintomi che sfuggono all'attenzione dei proprietarii e dei veterinarii. La pratica registra molti casi di tal genere. Cani che stettero sempre apparentemente benissimo trasmisero colla accidentale morsicatura la rabbia (Perroncito)].

Le morsicature di animali arrabbiati non sono forzatamente seguite da manifestazioni rabiche. In modo generale si può dire che le morsicature sono tanto più gravi quanto più numerose e profonde, sono più gravi ancora quando sono fatte da lupi che allorquando sono prodotte da cani. Nel primo caso la mortalità sarebbe del 62 % per le morsicature dei cani; le differenti statistiche ci dànno delle cifre assai variabili: la statistica ufficiale dal 1850 al 1876 dà una proporzione di 58,12 % che è evidentemente troppo elevata; si conosce infatti poco bene il numero delle persone che resistono dopo essere state morsicate, mentre è più noto il numero di quelle che soccombono. Leblanc, che ha potuto raccogliere dei dati più esatti, dà la cifra di 16,6 %. A Vienna la mortalità sarebbe del 12 %, e nel Würtenberg, secondo Faber, del 20 %. È la proporzione del 20 % che Vulpian adottò, nel tempo della celebre discussione che ebbe luogo all'Accademia di Medicina. Gli si oppose, è vero, la statistica di Hunter, la cui mortalità non oltrepassa il 5 %. Ma in realtà non esiste statistica di Hunter; non vi è, sotto questo nome, che la storia di un cane arrabbiato il quale morsicò 21 persone; una sola di esse soccombette. Il fatto è interessante senza dubbio, ma non si può certo basarsi, in una questione di questo genere, su di un fatto unico ed eccezionale. Crediamo dunque che si può ritenere la cifra di Leblanc come vicina al vero.

Se si vogliono studiare più accuratamente le statistiche, si vede che la rabbia si sviluppa più facilmente quando le morsicature sono fatte su parti scoperte. Si capisce infatti che le vestimenta servono a proteggere l'individuo e possono sino ad un certo punto impedire l'introduzione del virus o almeno diminuire la quantità che vi penetra.

Per apprezzare la gravità di una morsicatura, bisogna ancora tener conto della ricchezza nervosa della regione colpita. Sotto questo rapporto, le ferite della polpa delle dita sono particolarmente pericolose così come quelle della faccia; in questo ultimo caso, il virus procede per i nervi cranici e giunge rapidamente in corrispondenza del bulbo. Secondo la statistica dal 1850 al 1876 noi vediamo che la mortalità oltrepassa 87 % per le morsicature che hanno sede in corrispondenza del viso, mentre non raggiunge 19 %, quando sono state fatte sulle membra inferiori; la proporzione sarebbe del 66 % per le mani, 29 % per le membra superiori, 81 % per le morsicature multiple. Senza dubbio tutte queste cifre sono troppo elevate e non hanno un valore assoluto; esse presentano nondimeno un certo interesse relativo.

Le statistiche dànno ancora alcuni indizii interessanti sulla eziologia della rabbia. Così, nell'inchiesta fatta dal 1850 al 1876, noi troviamo che su 569 casi di rabbia, ve ne furono 380 negli uomini e 189 solamente nelle donne. La vita più attiva degli uomini, la loro presenza nei campi spiegano sufficientemente questo risultato. Ma ciò che sembra più curioso, è che, per uno stesso numero di morsicati, vi sono più uomini colpiti che donne: 56 % nel primo caso, e 45 % nel secondo. È senza dubbio alle vesti più spesse che portano le donne che si deve attribuire questo risultato. La patologia comparata ci fornisce degli esempi analoghi; i cani a pelo lungo resistono molto più dei cani a pelo raso. I montoni sono assai refrattari alle morsicature, salvo dopo la tosatura; allora essi soccombono quasi tutti.

Tutte le età sono esposte agli assalti degli animali rabici; l'infanzia è meno di qualunque altra preservata. Nelle strade dei villaggi i fanciulli sono riuniti e giuocano assieme: essi non diffidano di un cane che vi giunge o non sanno guardarsene a tempo. Se è il cane famigliare della casa che è preso dalla rabbia, il fanciullo non trovandogli il suo aspetto abituale, gli dà noia, lo eccita e lo provoca a mordere. Così dal 1873 al 1876 su 100 morsicature osservate su individui da 1 a 70 anni, noi troviamo 28 casi, vale a dire più del quarto, su fanciulli da 5 a 15 anni.

Ma se i fanciulli sono più esposti ad essere morsicati, essi sembrano meno soggetti a contrarre la malattia. Da 5 a 15 anni la mortalità, in rapporto al numero delle morsicature, è tre volte inferiore a quella da 50 a 60. " Se si paragonano le probabilità di essere immuni al disotto dei 20 anni con quelle delle persone più attempate si trova che al disotto di 20 anni per 100 persone morsicate ne muoiono 31, ed al disopra di 20 anni, per 100 persone morsicate si contano 62 morti " (Brouardel). [È probabile che una delle cause per cui le morsicature riescono meno gravi nelle donne e nei ragazzi sia la loro ricchezza maggiore di tessuto adiposo sottocutaneo (S.)].

All'infuori della morsicatura, la rabbia ha potuto essere contratta da persone che hanno fatto l'autopsia di animali, morti per questa malattia; si trova un certo numero di osservazioni in cui dei veterinari si sono così inoculato il germe della terribile infezione.

In tutti i casi, occorre che esista una soluzione di continuità dei tegumenti: la pelle sana non sembra capace di assorbire il virus. Faremo maggiori riserve per le mucose: senza accettare le antiche osservazioni in cui si sarebbero veduti gli ammalati trasmettere l'infezione nel baciare i loro parenti, noi dimostreremo nel capitolo seguente, che certe esperienze sembrano stabilire che il virus può penetrare attraverso le mucose intatte.

Infine si era ammesso altre volte che la malattia poteva ancora trasmettersi coi sudori, collo sperma e soprattutto coll'aria. Il timore di vedere l'aria espirata dall'ammalato contagionare coloro che lo assistevano, ha fatto nascere la pratica barbara di soffocare i disgraziati rabici: Pattè, in Piccardia, è stato testimonio di questo uso verso il 1820; Virchow ne cita degli esempi ancor più recenti.

Dovremo ricercare ora se la rabbia può trasmettersi coll'ingestione delle carni o del latte proveniente da animali ammalati; se la nutrice può contagionare il suo lattante, se il virus attraversa la placenta. [Carni e sangue di bovino morto di rabbia fatti mangiare da cani non produssero nulla (Perroncito)]. Tali questioni sono state studiate con grande sfoggio di esperienze in questi ultimi anni; dovremo quindi ritornarvi sopra nel capitolo seguente, consacrato allo studio sperimentale della rabbia.

L'analisi delle osservazioni cliniche ci ha condotti a questa sola conclusione: che la rabbia si trasmette coll'inoculazione della bava di animali rabici, che questa inoculazione sia fatta colla morsicatura, colla penetrazione degli artigli bagnati di saliva, o col contatto con una ferita accidentale.

Perchè la malattia si sviluppi è egli necessario che la saliva provenga da animali arrabbiati? Gli antichi osservatori credevano che animali semplicemente furiosi potevano comunicare la rabbia. Tardieu, Gros, Decroix si sono fatti ancora interpreti di questa teoria. È una opinione diffusa in certe contrade di America che le morsicature della puzzola possono essere seguite dallo sviluppo della rabbia; Jarvis avrebbe osservato tre fatti di questo genere; sfortunatamente gli animali non sono stati inseguiti e forse erano essi stessi arrabbiati. In ogni caso, ogni volta che si è inoculato il bulbo di un animale, le cui morsicature furono seguite dallo sviluppo della rabbia, si è trovato questo bulbo virulento. Si potrebbe forse obbiettarci che la saliva contiene un grande numero di agenti patogeni e che, in taluni animali, essa potrebbe contenere quello della rabbia. L'ipotesi è sostenibile; ma non si basa su nessuna prova.

Fisiologia patologica. — Le osservazioni clinichè, col dimostrare che la rabbia si sviluppa in seguito alle morsicature, dovevano naturalmente condurre gli sperimentatori a ricercare se l'inoculazione della saliva o delle diverse parti del corpo degli arrabbiati era capace di riprodurre la rabbia. L'esperienza tentata da lungo tempo, ha avuto sovente degli effetti un po' contraddittorii: il risultato varia secondo il punto del corpo in cui si introduce il virus; esso varia egualmente secondo il tessuto o l'umore di cui ci si serve per l'inoculazione. In un individuo morto di rabbia, tutte le parti del corpo non sono pericolose, ma vi è un punto che costantemente si mostra virulento, ed è il bulbo. È dunque col bulbo che occorre sperimentare per cercare di risolvere questa prima questione: per quali vie l'inoculazione del virus rabico può determinare lo sviluppo della rabbia?

Inoculazione agli animali. — Le innumerevoli esperienze susseguitesi dopo il 1881 al laboratorio di Pasteur, e confermate da tutti coloro che hanno ripresa la questione, dimostrano che l'inoculazione di una particella di bulbo di un arrabbiato *sotto la dura-madre* provoca lo sviluppo della malattia. Il risultato è costante nel cane, nel coniglio, nella cavia; non si vede che di tanto in tanto un animale resistere, grazie a quella immunità individuale, ancora inesplicata, e di cui la storia delle malattie infettive ci fornisce tanti esempi. L'esperienza è del resto delle più semplici; l'animale è solidamente fissato e occorrendo addormentato; se ne incide la pelle; col mezzo di un piccolo trapano si applica una corona sul cranio, evitando il seno longitudinale superiore. L'emorragia prodotta dalla sezione dell'osso si arresta generalmente assai presto: allora, con una canula curva, adattata alla siringa di Pravaz, si punge la dura-madre e si iniettano sotto questa membrana alcune goccie di una emulsione fatta col bulbo di un rabico e filtrata attraverso tela fina. Si ritira la canula, si ricucisce la piaga e la si chiude col mezzo di un poco di collodion iodoformizzato. In queste condizioni, l'animale contrae la rabbia dopo una incubazione variabile, da dodici a quindici giorni. Se si inocula ad un coniglio una particella del bulbo di un cane arrabbiato (rabbia delle strade) e se alla morte di questo primo animale se ne inocula un secondo e se si continua così a fare passaggi da coniglio a coniglio, si vedrà il periodo di incubazione diminuire sempre più; dopo 100 passaggi, esso sarà di 6 a 7 giorni. A partire da questo momento non vi sarà più

variazione e la rabbia scoppierà sempre alla stessa epoca allorchè si impiegherà questo *virus fisso*.

Per produrre sicuramente la rabbia, non è necessario ricorrere alla trapanazione ed alla inoculazione diretta nei centri nervosi: l'introduzione del virus nella *camera anteriore* dell'occhio dà dei risultati quasi sempre certi. Sembra succeda lo stesso allorchè l'inoculazione è fatta in una emanazione qualunque del sistema nervoso, per esempio in un nervo periferico. Di Vestea e Zagari hanno dimostrato che lo sciatico rappresenta una via di introduzione molto sicura.

L'*inoculazione ipodermica* sembra un mezzo assai infedele. Helman ha riconosciuto che il panicolo adiposo costituisce un cattivo luogo d'assorbimento per il virus; i cani grassi resistono all'iniezione sotto-cutanea, mentre gli animali magri e giovani periscono la maggior parte. Allorchè, nel coniglio, si introduce il virus nel tessuto cellulare sotto-cutaneo, si vede soccombere il 75 % degli animali inoculati; se l'iniezione è spinta nei muscoli, la mortalità si eleva a 85 %; se si opera su muscoli tagliati e se si introduce il virus nelle fibre muscolari, tutti gli animali soccombono. Infine, prendendo certe precauzioni ed inoculando la rabbia in un punto in cui la pelle non sia addossata ad un muscolo cutaneo, per esempio fra gli occhi, la maggior parte degli animali resistono; quelli che soccombono sembra siano stati punti accidentalmente in corrispondenza del periostio.

Si vedono subito le deduzioni che si possono trarre da queste esperienze per la patologia umana; il pericolo considerevole che si attribuisce alle ferite profonde si spiega in gran parte coll'introduzione del virus nei muscoli sottocutanei e nei filamenti nervosi.

Le *mucose sane* possono servire all'assorbimento del virus, se si crede alle recenti esperienze di Galtier (1). Questo abile sperimentatore ha riconosciuto che l'inalazione di prodotti rabici e la loro introduzione nelle fosse nasali apportano frequentemente la rabbia nel coniglio, nella proporzione di 11 casi su 15. La congiuntiva assorbe meno bene; su 10 animali ai quali si instilla tra le palpebre delle grandi quantità di bulbo infettato, se ne vedono 2 o 3 soccombere alla malattia.

Si era chiesto da lungo tempo se vi era pericolo nel consumare la carne ed i tessuti degli animali arrabbiati. Gohier, fin dal 1811, fece mangiare a tre cani dei muscoli provenienti da cavalli e da pecore arrabbiati: due animali soccombettero all'infezione rabica. Ma Delafond, Lafosse, Renault non ottennero che dei risultati negativi. Decroix ingerì egli stesso, senza alcun inconveniente, carne e bava di animali arrabbiati. Infine, recentemente, Nocard riferisce ch'egli ha nutrito una volpe col cervello ed il midollo di altre sei volpi e di parecchi cani morti di rabbia furiosa, senza contaminare questo animale. Tuttavia Galtier pretende che la mucosa digestiva può casualmente assorbire il virus rabico; esso ottenne risultati negativi il più sovente col fare ingerire delle sostanze contaminate, ma, su 30 esperienze, egli è riuscito 4 volte a comunicare la rabbia a conigli, ai quali spalmava la mucosa boccale con materia bulbare incorporata a sugna.

Le *sierose* non sembrano molto favorevoli all'assorbimento del virus. Il peritoneo può nondimeno servire di via d'inoculazione, a condizione d'impiegare grosse quantità, per esempio un centimetro cubo di emulsione bulbare.

Per le glandule non abbiamo a citare che le ricerche di Poppi, che ha

(1) GALTIER, Modes de transmission de la rage; *Société de Biologie*, 1890.

veduto la rabbia svilupparsi frequentemente in seguito ad inoculazioni nei testicoli.

Infine si è sovente ricercato quali erano gli effetti dell'*iniezione intra-venosa;* i risultati differiscono secondo le specie animali; inoffensivo nei ruminanti (Galtier, Roux e Nocard) questo modo di inoculazione riuscì sovente nel cane. Se si introducono forti dosi, la malattia riveste allora la forma paralitica.

Poppi (1) ha studiato, in questi ultimi tempi, gli effetti delle *inoculazioni multiple;* dopo avere stabilito che l'iniezione di materia rabica sotto le meningi rachidee dà dei risultati tanto costanti quanto l'iniezione sotto le meningi craniane, questo autore ha riconosciuto che si abbrevia considerevolmente la durata dell'incubazione, introducendo il virus contemporaneamente in parecchi punti; è ciò che si ottiene, per esempio, facendo delle inoculazioni simultanee, sia sotto le meningi ed in un nervo, sia nello spessore di parecchi nervi.

Virulenza degli umori e dei tessuti. — Ci occorre ora stabilire in modo più preciso quali sono le parti infettanti in un animale od in un uomo morto di rabbia.

L'osservazione clinica dimostrava già la virulenza della *saliva;* l'esperienza, tentata per la prima volta da Gruner e dal conte di Salm, venne a confermare il fatto. Il 19 giugno 1813, Magendie e Breschet presero della saliva di un malato dell'Hôtel-Dieu e l'inocularono a due cani, uno dei quali morì arrabbiato. Bentosto le ricerche di Magendie (2) e di Hertwig (3) dimostrarono la virulenza della parotide; le altre glandule salivari possono del resto egualmente servire a trasmettere la rabbia, ma in modo incostante (Galtier, Pasteur).

L'inoculazione della saliva espone ad una causa di errore, che potè ingannare in un'epoca passata gli sperimentatori. La saliva contiene frequentemente il pneumococco che, inoculato al coniglio, determina una setticemia rapidamente mortale. La prima volta che questa setticemia fu osservata fu precisamente nel giorno in cui Pasteur (4) inoculò a dei conigli la saliva proveniente da un fanciullo morto di rabbia al servizio di Lannelongue; dimodochè si potè credere per un momento che si era trasmessa la rabbia al coniglio e che, in questo animale, l'evoluzione era fulminante, producendo la morte in 24 e 48 ore.

Non basta constatare che la saliva può sviluppare la rabbia; bisogna determinare in qual momento essa diventa virulenta. Roux e Nocard, che hanno studiato tale quistione, hanno riconosciuto con inoculazioni nella camera anteriore, che la bava del cane contiene il germe della malattia tre giorni almeno prima dell'apparizione di ogni sintomo morboso; un cane può dunque essere pericoloso allorchè l'esame più attento non rivela in esso nulla di anormale.

La virulenza delle *glandule salivari* basta a confutare l'opinione di quelli che hanno sostenuto che non è la saliva che trasmette la rabbia, ma il muco bronchiale; questo muco non è sempre virulento (Nocard) e, quando lo è (Esp. di P. Bert), si può domandarsi se esso non deve le sue proprietà alla mescolanza colla bava.

---

(1) Poppi, Modo di comportarsi del virus rabico nelle inoculazioni multiple sperimentate nell'assorbimento per linfatici; *Bollettino delle Scienze mediche*, 1890.

(2) Magendie, *Journal de Physiol.*, 1823. — Breschet, Dupuytren, Magendie; *Comptes rendus*, 1840.

(3) Hertwig, Beiträge zur naheren Kenntniss der Wuthskrankheiten. Berlin, 1829.

(4) Pasteur, Note sur la maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage; *Comptes rendus* et *Bull. Acad. de méd.*, 1881.

Non vi sono soltanto le glandule salivari che siano infettanti; le glandule lacrimali, il pancreas, le capsule surenali, le glandule mammarie possono esserlo egualmente. Siamo così condotti a ricercare se il *latte* può trasmettere la malattia. Su questo punto le osservazioni cliniche sono contraddittorie, ma generalmente poco favorevoli all'idea della trasmissibilità. Fleming riferisce tuttavia il caso di una negra morsicata, il cui figlio, allattato da sua madre, divenne arrabbiato e morì prima di essa. Le ricerche di laboratorio stabiliscono infatti che il latte non è virulento che in modo incostante; su quattro tentativi, Nocard non è riuscito che una volta; Bardach ha veduto svilupparsi la rabbia inoculando del latte tolto ad una donna arrabbiata, l'antivigilia e la vigilia della sua morte. [Nel mio laboratorio una coniglia affetta da rabbia trasmise la malattia a coniglini che la poppavano (PERRONCITO)].

Le altre *secrezioni* non sembrano pericolose; tuttavia fin dal 1881, Bouchard ha potuto trasmettere la rabbia iniettando un'urina albuminosa; De Blasi e Russo-Travali, su otto esperienze, hanno trovato una volta lo sperma del coniglio virulento. I muscoli, il fegato, la milza, l'umore acqueo sono stati inoculati molto sovente, ma non sono mai sopravvenuti accidenti.

La virulenza dei *centri nervosi* è stabilita su esperienze talmente numerose, che non abbiamo bisogno di insistervi. Il cervello, il midollo e soprattutto il bulbo sono costantemente capaci di comunicare l'infezione, come hanno mostrato i lavori di Galtier, Bouchard, Pasteur; lo stesso per il liquido cefalo-rachideo (Pasteur).

Al principio di questo secolo, Rossi, di Torino, trasmise la rabbia inoculando un pezzo di nervo crurale. Virchow cita parecchie esperienze negative; ma egli suppone che la virulenza ha potuto essere distrutta dalla suppurazione della ferita. Oggigiorno non si può più aver dubbio; i nervi sono virulenti, ma non lo sono tutti. Mostreremo bentosto gl'importanti risultati che si sono ottenuti studiando tale questione, risultati che ci serviranno a spiegare il meccanismo degli accidenti rabici.

Il *sangue* di un animale arrabbiato può esso servire a trasmettere la malattia? Hertwig lo afferma. Lafosse pretende di essere riuscito una volta. Ma le numerose esperienze del laboratorio di Pasteur dimostrano al contrario che il sangue non è mai virulento, qualunque sia il periodo nel quale lo si raccoglie. I risultati positivi debbono dipendere da contaminazioni accidentali. Faremo maggiori riserve per ciò che si riferisce alla linfa; Galtier l'ha trovata virulenta, mentre Helman non ha riprodotto la malattia coll'inoculare dei ganglii linfatici.

Allo studio della virulenza delle diverse parti del corpo va unita la storia della *trasmissione intra-placentare* della malattia. Lafosse, Canillac hanno veduto la rabbia scoppiare in vitelli nati da vacche arrabbiate. Kolessnikoff cita una osservazione raccolta in una donna. Perroncito e Carità sono riusciti una volta a trasmettere la malattia inoculando a delle cavie il midollo di un feto nato da una coniglia arrabbiata. Ma la maggior parte degli sperimentatori hanno ottenuto dei risultati negativi. È ciò che appare da tre tentativi fatti al laboratorio di Pasteur, da una esperienza di Horsley col feto di un daino femmina e soprattutto dalle ricerche di Zagari, che furono fatte su trentadue feti; l'inoculazione dei centri nervosi, del fegato e del liquido amniotico non ha prodotto alcun accidente.

Meccanismo dell'infezione rabica. — Le esperienze e le osservazioni che abbiamo riportato stabiliscono che i centri nervosi, certi nervi periferici, le

glandule salivari, lacrimali e, in modo incostante, il pancreas, sono virulenti, mentre il sangue non contiene mai il virus. Si è dunque condotti a chiedersi come la materia nociva si propaghi dal punto di inoculazione ai centri nervosi e come essa possa in seguito invadere le diverse glandule.

È già lungo tempo che Duboué di Pau (1) aveva emessa su questo argomento una teoria molto ingegnosa; egli aveva sostenuto che il virus rabico si propagava pel sistema nervoso; ciò non era che una ipotesi, la quale ha avuto, in questi ultimi tempi, una conferma sperimentale; è quanto appare soprattutto dalle ricerche di Di Vestea e Zagari (2). Questi sperimentatori fanno una inoculazione nello sciatico: si produce una paraplegia, più marcata dalla parte nella quale si è fatta l'inoculazione, e che invade il corpo dall'indietro all'avanti; la coda equina si mostra virulenta prima del bulbo. Se l'inoculazione è praticata nel mediano, la paralisi decorre dall'avanti all'indietro ed il bulbo è virulento prima del midollo lombare; questo ultimo risultato si osserva egualmente quando la materia rabica è introdotta in corrispondenza dell'encefalo. Infine, sezionando il midollo in un punto ed inoculando la rabbia in una zampa posteriore, il midollo sarà virulento in tutta la porzione sottogiacente alla sezione, ma non vi sarà virus nella porzione del midollo che è stata così separata dal nervo inoculato. Reciprocamente, introducendo la materia attiva in corrispondenza del cervello, si può, con una sezione, arrestare la sua propagazione nel midollo. Roux ha riconosciuto, anche, che il virus si propaga dapprima seguendo i nervi del membro morsicato, si coltiva nei centri e ridiscende per i nervi del lato opposto; se le manifestazioni rabiche appaiono tardi, i nervi del lato sano sono virulenti, mentre che quelli del lato morsicato non lo sono più, almeno alla loro estremità, vicino al punto ferito; se, al contrario, la morte sopravviene rapidamente, sono i nervi della parte lesa che contengono il virus ad esclusione di tutti gli altri. L'osservazione clinica conferma i fatti sperimentali, mostrandoci che sovente i fenomeni convulsivi o paralitici sono più marcati dal lato morsicato. Infine, secondo l'osservazione di Di Vestea e Zagari, le morsicature alle membra inferiori determinano generalmente paraplegia, mentre che le forme furiose succedono di preferenza alle lesioni della testa e delle membra superiori, ciò che si spiega colla vicinanza del bulbo.

Quest'ultima asserzione vuol essere accolta con riserva: sembra tuttavia che sia per i nervi che il virus si propaga, che raggiunge i centri nervosi, vi si sviluppa, poi si trasporta, seguendo la via dei nervi periferici, alle diverse glandule. Tale è la fisiologia patologica che corrisponde meglio coi dati che ci fornisce l'esperimento. La rabbia può dunque ancora essere considerata come una *toxoneurosi*, secondo l'espressione di Romberg, espressione tanto più esatta in quanto sembra che l'agente tuttora sconosciuto di questa malattia eserciti la sua azione nociva coi veleni che secerne: nel cervello di conigli morti di rabbia, Anrep avrebbe trovato una ptomaina la quale, in dose di mg. 0,01 a 0,5, produce accidenti analoghi a quelli determinati da questa infezione. Recentemente De Blasi e Russo-Travali (3), avendo filtrato su una candeletta di porcellana una emulsione ottenuta con midolli di animali arrabbiati, hanno constatato che il liquido, così liberato da ogni elemento figurato,

---

(1) Duboué, Physiol. path. et traitement rationnel de la rage. Paris, 1879.

(2) Di Vestea et Zagari, Sur la transmission de la rage par voie nerveuse; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889, et *Giornale internazionale delle scienze mediche*. Napoli, 1889.

(3) De Blasi e Russo-Travali, Ricerche sulla rabbia; *La Riforma Medica*, 1890.

determinava, quando lo si iniettava in alta dose nel cane, dei fenomeni paralitici; era una intossicazione, e non una infezione, perocchè il midollo di questi animali non era virulento.

Resistenza del virus rabico. — Noi possiamo chiedere ancora alle ricerche di laboratorio taluni particolari sulla resistenza del virus rabico alle diverse cause di distruzione.

Se si colloca il midollo di un coniglio in aria secca, non esposto alla putrefazione, si constata che il suo potere patogeno è scomparso dopo 14 o 15 giorni (Pasteur); esso si attenua molto più presto, in 4 o 5 giorni. se si stende in istrato sottile (Galtier); nell'acqua la materia rabica può resistere da 20 a 40 giorni; infine Roux ha potuto conservarla per un mese nella glicerina.

Il freddo non esercita su questo virus che una debolissima influenza; esso sopporta per 30 ore delle temperature di 16° e di 20° sotto zero (Celli); ma resiste molto meno al calore. Si può annientare la sua azione lasciandolo un'ora a 50° o 24 ore a 45°; Celli (1), a cui dobbiamo questi risultati, ha stabilito che la materia rabica non era distrutta quando la si sottometteva per 60 ore ad una pressione di 7 od 8 atmosfere. Essa resiste molto meno all'azione della luce; così se ne può distruggere il potere patogeno esponendola per 14 ore ad una temperatura di 37°. Al riparo dall'aria e dalla luce, la virulenza può conservarsi per lunghissimo tempo; Galtier ha veduto ch'essa persisteva ancora su cadaveri di cani seppelliti da 45 giorni.

Infine, studiando l'azione delle sostanze chimiche, Celli ha riconosciuto che la virulenza è annientata dal carbonato di soda, dall'acido acetico, dal sublimato al millesimo, dal permanganato di potassa al 2,5 per 1000; l'alcool a 25° distrugge il germe dell'infezione dopo un contatto di 5 giorni, e l'alcool a 15° dopo 7 giorni. Fra le sostanze più energiche, segnaleremo, secondo De Blasi e Travali, l'acido fenico al 5 per 100, che uccide il virus in 5 minuti; la creolina all'1 per 100, il solfato di rame al 10 per 100, l'acido salicilico e la cannella di Ceylan al 5 per 100 lo distruggono in 5 minuti.

Sintomatologia. — *Incubazione.* — Fra il momento in cui ha luogo la morsicatura e quello in cui appaiono le prime manifestazioni rabiche, scorre un lasso di tempo assai considerevole. Le osservazioni di Pouteau, Richard, Mead, in cui la malattia sarebbe scoppiata il giorno stesso dell'accidente, debbono essere assolutamente respinte; si trattò, in questi fatti, di manifestazioni isteriche o di manìa acuta. Parecchie volte, come ha fatto notare J. Hunter, si è confuso la rabbia col tetano, ed è a quest'ultima infezione che si riferiscono in realtà i casi in cui gli accidenti sopravvennero dopo 3 o 4 giorni. Bouley cita una osservazione in cui l'incubazione non fu che di 7 giorni; questo fatto isolato non può essere accettato che con riserva, e noi riguardiamo come minimo eccezionale la dilazione di 13 giorni (osservazioni di Jouffroy, Tardieu, Bouley). Fra i casi osservati all'Istituto Pasteur, ve ne è uno in cui l'ammalato, morsicato al cranio ed alla palpebra, fu preso dalla rabbia al quattordicesimo giorno e soccombette al diciottesimo. Il più sovente l'incubazione è molto più lunga. La statistica di Bauer (2), che riferisce 537 casi, dimostra che la metà dei decessi avviene fra il ventesimo ed il sessantesimo giorno. L'in-

---

(1) Celli, *Boll. della R. Acad. med. di Roma*, 1886-1887.

(2) Bauer, Ueber die Incubationsdauer der Wuthskrankheiten beim Menschen. *Münchener med. Woch.*, 1886.

chiesta fatta in Francia dal 1862 al 1872, e che comprende 170 casi, ci dà dei risultati paragonabili. Troviamo infatti 38 decessi nel primo mese, 74 nel secondo, 35 nel terzo, ciò che costituisce una mortalità di 65,3 per 100 nei due primi mesi riuniti, o 43,5 per 100 nel secondo mese, o infine 86,4 per 100 per tutto il primo trimestre. La statistica di Brouardel, basata su 97 osservazioni, indica egualmente una mortalità molto elevata per il primo trimestre; 73 casi, ossia 75,2 per 100. Nella statistica di Proust si vede che, dal primo al sessantesimo giorno, avvennero 139 decessi su 221 casi, 62,8 per 100, ciò che è, presso a poco, la medesima cifra di quella del periodo dal 1862 al 1872.

È più difficile stabilire per quanto tempo un uomo morsicato può conservarsi sano. Senza parlare delle cifre fantastiche di 18 anni (Brassavola) e 20 anni (Guenerius), si possono citare delle osservazioni serie in cui l'incubazione avrebbe raggiunto 1 anno (Cadet de Gassicourt) ed anche 15 e 18 mesi (Disser, Valentin). Se si può accettare la dilazione di un anno e di un anno e mezzo come limiti estremi, sembra molto difficile ammettere i fatti in cui la rabbia sarebbe scoppiata dopo 2 anni e mezzo (Second-Féréol) ed anche 4 anni e 10 mesi (L. Colin). Troppe cause di errore rendono incerto il diagnostico, ed i casi di questa natura non avranno diritto di essere citati nella scienza che il giorno in cui si sarà stabilito sperimentalmente la virulenza del bulbo di questi soggetti; si librerà ancora un dubbio sulla possibilità di una inoculazione accidentale, passata per avventura inosservata o dimenticata.

Tuttavia, quando la resistenza dell'organismo è stata aumentata con inoculazioni preventive, si può vedere l'insorgere degli accidenti ritardato in modo insolito: è ciò che si è osservato una o due volte, quando si è impiegato un metodo di vaccinazione insufficiente. Così, Chantemesse riferisce l'osservazione di un uomo, che non aveva seguìto che in modo incompleto il trattamento Pasteur e che fu preso dalla rabbia 26 mesi dopo la morsicatura; l'inoculazione del suo bulbo trasmise la rabbia delle strade.

Riassumendo, ciò che importa sapere dal punto di vista pratico, è che la incubazione della rabbia oscilla fra 20 e 60 giorni. Rara dopo 3 mesi, la rabbia è eccezionale passati 6 mesi.

Certe condizioni possono abbreviare la durata della incubazione; si capisce anche come, in tutte le persone morsicate da un medesimo cane, gli accidenti non compaiano simultaneamente. La profondità, il numero delle morsicature, la loro sede in corrispondenza della faccia o delle mani, sono altrettante condizioni che favoriscono lo sviluppo dell'infezione; è forse alla frequenza delle morsicature alla faccia che si deve attribuire la corta durata dell'incubazione nei fanciulli; secondo la statistica dal 1862 al 1872, la media dell'incubazione sarebbe di 41 giorni al disotto dei 20 anni e di 67 giorni al disopra di questa età. Analizzando 139 osservazioni precise, Brouardel trova 57 giorni nel primo caso, 68 nel secondo.

Infine, la durata della incubazione è abbreviata da tutte le cause che deprimono il sistema nervoso; gli eccessi venerei, alcoolici od altri, le veglie, le emozioni, il timore della rabbia sono altrettante condizioni che diminuiscono la resistenza organica ed affrettano l'apparizione dei fenomeni morbosi. Sovente anche si sono veduti gli accidenti apparire in seguito ad una contrarietà o ad un avvenimento, ad una parola richiamante alla memoria dell'infelice ferito il ricordo della sua disgrazia.

Si sono descritti a varie riprese diverse alterazioni più o meno serie che potrebbero osservarsi durante questo primo periodo. Si è detto che la piaga si cicatrizzava lentamente e che la cicatrice era gonfiata, iperemizzata; questi

fenomeni non sono segnalati nelle recenti osservazioni; noteremo solamente che, allorchè appaiono gli accidenti, la piaga diventa rossa e sensibile, quando è recente; ma essa non subisce alcuna modificazione se è vecchia e bene cicatrizzata.

Si è parlato molto, in epoca passata, di una lesione speciale della bocca, designata sotto il nome di *lyssa* (λύσσα, rabbia) e la cui apparizione precoce doveva essere considerata come una prima manifestazione della rabbia. Forse si può far rimontare la sua origine alle asserzioni di Plinio e di Fracastoro, che pensavano di trovare nel pavimento della bocca il verme caratterizzante l'imminenza della malattia. Ma si fu nel 1820 che Marocchetti (1), a cui un cosacco aveva appreso a conoscere questa lesione, ne diede la prima descrizione; studiate da Xanthos di Siphinus, da Magistel, da Voisin, da Fabre, e più recentemente da Samson e Clippingdale (2), le lisse sarebbero piccole tumefazioni che hanno sede alle estremità dei canali escretori delle glandule sottomascellari e sublinguali, da ciascun lato del frenulo; esse apparirebbero da 3 a 9 giorni dopo la morsicatura; ma potrebbero non mostrarsi che dopo 40 giorni; la loro durata non è meno variabile: possono scomparire in poche ore.

Se questa lesione è stata veduta qualche volta dal 1820 al 1825, bisogna confessare che non è stata ritrovata dopo, nè dai medici, nè dai veterinari. Forse la si è cercata troppo tardi, poichè Marocchetti segnala la sua apparizione durante il periodo d'incubazione. In ogni caso, non si tratta che di un fenomeno dubbio, che non ha più che un interesse storico.

Non bisogna credere tuttavia che il periodo d'incubazione sia assolutamente latente; esso è occupato da alterazioni, che, per quanto leggere, non indicano meno che il sistema nervoso comincia ad essere invaso; la loro apparizione si fa in modo lento e progressivo, di modo che è difficile di tracciare il limite preciso fra il periodo d'incubazione ed il prodromico che noi descriveremo tosto.

Primo periodo o periodo prodromico. — I prodromi della rabbia sono rappresentati da manifestazioni nervose, in rapporto coll'arrivo e la moltiplicazione del virus nell'asse cerebro-spinale. I disturbi intellettuali aprono la scena e la loro apparizione può precedere da 2 ad 8 giorni i primi sintomi della rabbia confermata.

Sovente, quando si può osservare l'ammalato o raccogliere degli indizii precisi, si riconosce che i prodromi sono molto più precoci. Roux ha veduto, in un fanciullo, comparire malessere e tristezza 3 settimane dopo la morsicatura, mentre la rabbia non iscoppiò che 3 mesi più tardi. Non bisogna credere che queste alterazioni siano in rapporto coll'inquietudine, ben comprensibile, del soggetto, pel timore che egli prova di una morte prossima e spaventevole; si osservano le medesime manifestazioni in coloro che ignorano il pericolo o non sanno che il cane che li ha morsicati era colpito da idrofobia.

Ciò che domina, in questo periodo, è la melanconia dell'ammalato, la sua tristezza profonda, la sua indifferenza per tutto ciò che lo circonda; egli si isola in mezzo agli altri; la fissità strana del suo sguardo o la sua mobilità anormale indica che la sua mente è alterata; qualche volta anche egli fugge

(1) Marocchetti, Observ. sur l'hydrophobie. St-Pétersbourg, 1821 *in Journal de physiologie*, 1825. — Theoret prakt. Abhandlungen über die Wassercur. Wien, 1845.

(2) Samson and Clippingdale, Case of hydrophobia, with remarks; *Brit. med. Journal*, 1878.

la società, ricerca la solitudine; altre volte è preso da un bisogno irresistibile di camminare; fugge da casa sua, corre per la campagna, per un giorno o due, provando sovente un sollievo in seguito a queste lunghe corse.

Il sonno è inquieto, agitato; l'ammalato ha degli incubi, delle visioni terrorizzanti; talora l'insonnia è completa. Se lo si interroga, egli si lagna di essere costantemente stanco, di provare una molestia precordiale ed una cefalalgia intensa, con tensione costrittiva in corrispondenza delle tempia; egli non può fissare la sua attenzione, è incapace di continuare i suoi lavori e le sue occupazioni giornaliere.

In quelli che hanno coscienza del pericolo, le manifestazioni cerebrali sono ancora più marcate; l'ammalato ha delle apprensioni terribili; egli non può staccare la sua mente dalla disgrazia che lo minaccia e, anche la notte, il suo sonno è turbato da sogni spaventevoli, i quali gli fanno rivedere l'orribile accidente che gli costerà la vita.

Le cose possono andare più lungi ancora: la ragione si perde completamente; talora è una follìa dolce, triste, malinconica; talora sono accessi passeggeri d'incoerenza; altra volta delle idee di persecuzione; si sono visti degli ammalati provare un impulso irresistibile al suicidio ed attentare ai loro giorni, appiccandosi o sparandosi un colpo di fucile. Infine le alterazioni possono essere meno marcate; non vi è che un po' di bizzarria nelle idee e nel linguaggio; nella donna si osservano assai sovente dei fenomeni di follìa isterica.

Non è raro vedere queste manifestazioni tristi e depressive essere alternate da un ritorno alla gaiezza; ma è una gaiezza fittizia, sovente esagerata. Talvolta sono i sentimenti affettuosi che dominano, e l'ammalato diventa di una tenerezza inusitata.

Non si trovano in alcuni di questi sintomi le manifestazioni multiple che si riscontrano così sovente quando una infezione ad andamento lento viene ad irritare la sfera psico-cerebrale? Questi sintomi, diversi e contraddittorii, ricordano alquanto quelli che si osservano nel periodo prodromico della meningite tubercolosa.

Ciò che giustifica ancora questo ravvicinamento, è l'esistenza di diversi disturbi dei sensi, fotofobia, iperacusia, ed iperestesia cutanea. Infine si sono segnalati dei vomiti (Trollier), delle alternative di caldo e di freddo, e dei movimenti febbrili passeggeri ad esasperazione vespertina; questa febbre, poco studiata nell'uomo, è costante negli animali e rappresenta in essi la prima manifestazione dell'infezione rabica.

Molto sovente si sono trovati dei disturbi dal lato della cicatrice: sono dolori lancinanti, centrifughi, o che s'irradiano dal punto morsicato; altre volte è una sensazione d'intirizzimento o di raffreddamento accompagnata talora da placche di anestesia; infine si possono osservare in questi punti delle piccole scosse fibrillari. Questi fenomeni possono prolungarsi per 10, 12 e 15 giorni.

Alla fine di questo periodo i fenomeni si aggravano: l'angoscia precordiale, la difficoltà respiratoria divengono più intense; poi, bruscamente o progressivamente, si stabiliscono i sintomi che indicano la partecipazione del bulbo.

Il periodo prodromico può anche non verificarsi; l'incubazione rimane completamente silenziosa, e la malattia s'inizia bruscamente con un accesso di rabbia. Questa eventualità è assai rara; si riscontra soprattutto quando la comparsa dei fenomeni morbosi è in qualche modo anticipata da una causa accidentale, come una violenta emozione.

Secondo periodo o periodo d'eccitazione. — Lo sviluppo dell'agente patogeno in corrispondenza della regione bulbo-protuberanziale si traduce dapprima con modificazioni respiratorie.

La respirazione è interrotta da profondi sospiri; in certi momenti, essa s'interrompe bruscamente e rimane sospesa per qualche istante, poi riprende, ma non offre più il suo tipo abituale; l'inspirazione si fa a scosse brusche, ad ogni movimento respiratorio le spalle si alzano, l'epigastrio è proiettato in avanti in seguito alla contrazione del diaframma.

Poi gli altri nuclei bulbari sono colpiti e si vede apparire il fenomeno più caratteristico della rabbia confermata: lo spasmo idrofobico. Questo spasmo appare quando l'ammalato vuol bere, sovente anche quando vuole eseguire un movimento qualunque di deglutizione od inghiottire un alimento solido. Se, tormentato dalla sete, egli cede a questo bisogno, lo si vede tutto in un colpo respingere il bicchiere che egli portava alla bocca: il suo viso esprime il terrore; i suoi occhi sono fissi; un brivido generale percorre il corpo; le membra sono tremanti, poi s'irrigidiscono; le mascelle sono contratte; i battiti del cuore sono rapidi, dolorosi; la respirazione si arresta e gli sforzi che l'ammalato fa per respirare dànno origine a suoni rauchi. Dopo qualche secondo, la calma si ristabilisce; ma se l'ammalato spinto dalla sete, vuole di nuovo tentare di bere, avviene una nuova crisi, analoga alla precedente.

In questo periodo, la minima causa occasionale potrà far nascere un accesso; basta che l'ammalato veda dell'acqua in un vaso, senta il rumore di un liquido, basta anche che gli si parli di bere o che egli vi pensi perchè la crisi si rinnovi.

Qualche volta tuttavia l'arrabbiato può ingoiare qualche goccia, e non è che dopo aver bevuto una piccola quantità di liquido che sarà preso da spasmo. Talora può sopportare certe bevande, come il vino annacquato od il latte, o succhiare del ghiaccio. Infine sopravvengono periodi di calma, durante i quali egli può bere.

Gli antichi osservatori, dopo Mead e Morgagni, hanno citato dei casi senza idrofobia; i fatti di questo genere, benchè rari, si osservano talora, ma si riscontrano soprattutto nella forma paralitica che noi descriveremo più innanzi.

L'eccitazione bulbare si estrinseca ancora con un eretismo molto marcato dei varii sensi; gli occhi sono iniettati, le pupille, dilatate, reagiscono vivamente; sotto l'influenza di una irritazione cutanea od uditiva le si vedono presentare una serie di ristringimenti e di dilatazioni (Schäffer); la vista di un oggetto brillante, di una superficie tersa non potrà essere sopportata dall'ammalato e servirà di punto di partenza per una nuova crisi. Gli antichi, che conoscevano questo fenomeno, consideravano come curabili tutti gli arrabbiati che potevano impunemente guardarsi in uno specchio.

L'udito è egualmente sovraeccitato, e l'ammalato è vivamente e dolorosamente impressionato da minimi rumori. Lo stesso avviene per l'odorato: gli odori più leggeri, tanto leggeri che gli assistenti non li sentono, sono notati dal paziente e divengono la causa occasionale di penosi starnuti od anche di crisi rabiche. Si comprende come, con un simile eretismo dei sensi, le allucinazioni siano frequenti, sovente terribili e possano agire su tutti i sensi: uno ode le campane, l'altro vedrà dei sorci correre sulle sue lenzuola (Bergeron), o due uomini coricati nel suo letto (Peter), ecc.

Il tegumento cutaneo è nello stesso tempo colpito: è ancora una esagerazione della sensibilità, sovente prodigiosa; il menomo toccamento, il contatto

di un corpo freddo, un leggero soffio di vento sono causa di un accesso convulsivo o furioso. Ci ricordiamo a questo proposito, di avere osservato all'ospedale Tenon, la vigilia della sua morte, un arrabbiato che non aveva idrofobia e poteva bere facilmente; ma l'aerofobia era tale che il menomo soffio d'aria determinava in questo disgraziato un violento accesso.

Infine l'eccitabilità anormale del sistema nervoso si traduce ancora con due altri fenomeni: l'eccitazione dei riflessi e particolarmente del riflesso rotuleo, e la midriasi.

A misura che gli accessi si ripetono, le condizioni più futili possono dar loro origine; alla fine essi si producono senza causa apprezzabile. Incominciano con una ansietà precordiale ed una dispnea tali che l'ammalato sembra minacciato da morte; la respirazione si arresta, un brivido percorre il corpo, poi le membra s'irrigidiscono come nel tetano e le mascelle sono contratte come per trisma.

Altre volte l'ammalato abbandona il suo letto, si getta sugli oggetti vicini, batte la testa contro i muri, producendosi, senza dar a vedere di soffrire, delle profonde ferite. La voce è rauca, breve, interrotta, l'aria essendo convulsivamente cacciata attraverso la glottide contratta; qualche volta essa simula l'abbaiare del cane o l'ululato del lupo; è allora che si vede l'ammalato slanciarsi sugli oggetti vicini, mordere le lenzuola del suo letto, mordersi da sè, ma è un fatto eccezionale vederlo mordere le persone che lo circondano. Egli dice loro di allontanarsi, ha paura di essere spinto a slanciarsi su loro e questa paura aumenta ancora di più la sua angoscia. Infine, vi sono dei casi in cui l'agitazione si traduce con un bisogno di muoversi; l'ammalato infrange i legami che lo ritengono e vi si sottrae.

Gli accessi si ripetono in modo irregolare; in taluni casi si è potuto vederli diminuire di frequenza durante il secondo giorno, il più sovente aumentano di numero e si ravvicinano a misura che la malattia progredisce; possono anche allungarsi e condurre alla morte per asfissia durante un parossismo.

Lo stato dell'intelligenza è assai variabile. Sovente esistono accessi di manìa, di furore, più sovente una eccitazione disordinata. Ma generalmente non sono che manifestazioni passeggere, nell'intervallo delle quali l'ammalato è ragionevole; rimane solamente triste, silenzioso, abbattuto, e, a quando a quando, è preso da una esaltazione affettuosa e da una eccessiva tenerezza.

L'intelligenza può essere perduta, anche all'infuori di queste crisi passeggere; si osserva talora un delirio furioso, talora un delirio professionale o delle idee di persecuzione. Altra volta si è potuto vedere dell'esaltazione intellettuale; degli idioti hanno potuto riacquistare un barlume d'intelligenza; altri ammalati sono presi da una volubilità eccessiva, da un delirio morale o religioso; se ne sono visti di quelli che discorrevano lungamente in un tono inspirato.

Coi progressi della malattia, i momenti di calma divengono di più in più corti; l'ammalato è tormentato da idee funebri, annuncia la sua fine prossima, fa le sue ultime raccomandazioni, dice addio ai suoi parenti ed ai suoi amici, cade così in una melanconia dolce, interrotta a quando a quando da un nuovo accesso di furore.

Eccezionalmente il virus può colpire altre parti dei centri nervosi e determinare delle manifestazioni differenti: così nella Memoria di Gamaleïa noi troviamo la storia di un ammalato che presentava dei fenomeni di origine cerebellare: per parecchie ore egli eseguì dei movimenti di rotazione sul suo asse longitudinale.

A queste manifestazioni nervose si aggiungono altri disturbi. È dapprima uno sputo eccessivo; la bocca è ripiena di una schiuma biancastra, spumosa, che l'ammalato non può inghiottire, e che rigetta con un continuo sputacchiare. Egli teme di vedere la sua saliva colpire le persone che lo circondano e raccomanda ai presenti di stare in guardia e di allontanarsi da lui.

Qualche volta l'ammalato è tormentato da vomiti verdastri o sanguinolenti che aumentano ancora le sue sofferenze e possono essere causa di una crisi. La stitichezza è costante. Esiste sovente disuria e talora stranguria; le urine sono poco abbondanti; esse contengono assai sovente dell'albumina e dello zuccaro. Heller ha notato un aumento dei solfati e degli urati. Samson e Clippingdale notano l'emoglobinuria e la presenza di cilindri.

Infine si sa che la satiriasi è frequente e spesso dolorosa; un uomo, la cui storia è riportata da Haller, potè praticare 30 volte il coito in 24 ore. La satiriasi si accompagna talora alla eiaculazione ed a sensazioni voluttuose che possono esser punto di partenza di un delirio erotico. Nella donna la ninfomania è più rara.

La febbre che, durante i prodromi, si mostra sovente sotto forma di accessi passeggieri, è costante nel decorso della rabbia confermata; generalmente poco intensa essa non segue una evoluzione regolare e si caratterizza solamente con remissioni mattutine. Alla fine della malattia si osserva costantemente una elevazione termica che permette di predire l'imminenza della morte. La temperatura raggiunge allora 39° e più sovente 40° e 41°; essa si eleva talora a 42°, 42°.8, 43° (Landouzy); essa può anche salire dopo la morte da 1° a 1°,8 (Peter).

Il polso presenta le medesime variazioni: aumenta di frequenza e diventa sovente intermittente. Infine noteremo ancora l'esistenza di sudori abbondanti, durante le crisi ed al termine della vita.

La durata di questo periodo è molto variabile, talora non oltrepassa due o tre ore, talora si prolunga per due o tre giorni.

L'ammalato può soccombere durante una crisi, per i progressi dell'asfissia; oppure cade in un coma, che è interrotto ancora dalle allucinazioni e dalle convulsioni. Può infine soccombere in modo rapido.

Se l'infezione segue la sua evoluzione regolare, finisce al terzo periodo che corrisponde alla paralisi dei centri nervosi.

Terzo periodo o periodo paralitico. — L'ammalato è caduto nel collasso, le pupille sono dilatate; gli occhi appannati; talora la vista è abolita. All'iperestesia tien dietro l'abolizione della sensibilità. La voce s'indebolisce; l'intelligenza è scomparsa; il polso è filiforme; il corpo ricoperto di sudori; della schiuma si mostra alle labbra.

Sovente si constatano in questo periodo delle paralisi svariate: talora sono colpiti certi gruppi muscolari e si vedono i movimenti diventare disordinati ed atassici; talora si osserva una vera paralisi che invade i muscoli della faccia, la lingua, gli oculo-motori e soprattutto l'elevatore delle palpebre. Infine si può riscontrare emiplegia, paraplegia e, come aveva già notato Van Swieten, una paralisi universale, una paraplegia cervicale.

Decorso. — Durata. — Esito. — La rabbia è essenzialmente caratterizzata dall'esistenza di due periodi: l'uno di eccitazione, l'altro di paralisi. La morte sopravviene generalmente dal terzo al quarto giorno dopo la comparsa dei fenomeni; eccezionalmente si è visto l'ammalato morire in 48 ore; più sovente l'evoluzione ha potuto prolungarsi per 5 o 6 giorni ed anche, quantunque

raramente, raggiungere la durata di 7, 8, e 9 giorni. È raro che dopo il primo accesso ben caratterizzato il paziente sopravviva ancora due o tre giorni.

La morte sopravviene per isfinimento progressivo, per asfissia o per sincope cardiaca. Quest'ultima può giungere inopinatamente durante un accesso rabico. La terminazione fatale può risultare ancora da un accidente; l'ammalato può uccidersi nel fuggire, col rompersi la testa; in taluni casi egli accorciò le sue sofferenze col suicidio. Infine la morte può sopravvenire in mezzo a fenomeni convulsivi tetaniformi, accompagnati sovente da alterazioni respiratorie ricordanti il tipo di Cheyne-Stokes.

Forma paralitica. — A fianco della forma classica della rabbia, conviene descrivere una forma paralitica sulla quale l'attenzione non è stata richiamata che in questi ultimi anni. Senza dubbio i casi di tal genere sono stati osservati in ogni tempo. Così nel 1753, Hoin ha veduto perire otto persone morsicate da un lupo; quattro di esse soccombettero alla forma paralitica. Si trovano egualmente delle osservazioni nei Bollettini della Società reale di Medicina del 1779 e del 1783; infine Van Swieten ne ha riferito un notevole esempio. Fatti simili furono pubblicati da Laborde, Andry, Roussel e da molti altri; malgrado l'assieme di queste osservazioni, taluni medici non hanno esitato di sostenere che la rabbia paralitica era sconosciuta ai nostri antenati, che era una rabbia di laboratorio, trasmessa all'uomo colle inoculazioni impiegate allo scopo di premunire contro l'idrofobia. Una simile asserzione non può reggere davanti ai fatti. Basta per convincersene percorrere la Memoria di Gamaleïa (1) che ha riunito 20 casi di rabbia paralitica sviluppatisi all'infuori d'ogni inoculazione vaccinica.

Questa forma della malattia, che si osserva il più sovente in seguito a morsicature gravi, quando una grande quantità di virus è stata depositata nella ferita, incomincia con un torpore, una sensazione di pesantezza nel membro morsicato; vi si notano nel medesimo tempo delle scosse fibrillari, qualche volta un po' di tremito o di rigidità spasmodica. Poi il membro diventa inabile; i suoi movimenti sono indecisi o atassici; i muscoli sono di più in più deboli e finiscono per perdere completamente la loro mobilità. Sovente al principio la paralisi non colpisce che un gruppo fra i muscoli ad azione sinergica; gli antagonisti non essendo più moderati, ne risulta una notevole incoordinazione motrice, ricordante più o meno i movimenti dell'atassia. Nello stesso tempo, l'ammalato prova delle irradiazioni dolorose nelle membra colpite, coesistenti talora con una diminuzione della sensibilità.

I fenomeni paralitici non incominciano sempre alla regione morsicata; in taluni casi le prime manifestazioni consistono in violenti dolori che si estendono alle membra inferiori e si irradiano in cintura al tronco; nello stesso tempo l'ammalato prova torpore nelle membra; i movimenti divengono di più in più difficili; è una paraplegia, che incomincia come una mielite centrale.

Infine si può vedere la paralisi colpire prima la parte morsicata, il braccio, per esempio, poi invadere le membra inferiori.

Qualunque sia stato il modo di inizio, la paralisi segue generalmente un andamento progressivo ed ascendente; dalle membra essa si estende al tronco, poi colpisce la vescica, il retto e finisce per raggiungere il centro respiratorio e

(1) Gamaleïa, Étude sur la rage paralytique chez l'homme; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887.

produrre così la morte dell'ammalato; in altri casi, la terminazione fatale è dovuta ad una sincope cardiaca.

Quando la morsicatura ha sede in corrispondenza delle membra superiori, gli accidenti rivestono talora un andamento discendente e non colpiscono che secondariamente le membra inferiori; la malattia termina del resto come nel caso precedente.

Infine bisogna ascrivere alla forma paralitica i fatti più rari, in cui la paralisi ha presentato il tipo emiplegico ed ha potuto accompagnarsi ad afasia (Laborde). Si tratta evidentemente in questo caso di una localizzazione corticale, come ne testifica la coesistenza di fenomeni deliranti.

Questa forma della rabbia dura assai lungo tempo; la morte non sopravviene sovente che dopo 7 giorni.

Si possono facilmente ravvicinare le manifestazioni cliniche delle due forme che abbiamo ammesse; si vedrà in seguito che esistono fra i due tipi numerose transizioni. Sono due semplici varietà cliniche di una infezione unica.

Prognosi. — Non occorrono lunghe considerazioni per istabilire ciò che il pronostico della rabbia ha di terribile: quando la malattia è scoppiata si può dire che il paziente è votato ad una morte certa e ad una agonia orribile.

Può la rabbia dichiarata retrocedere e guarire? Nessun fatto positivo lo dimostra nell'uomo. Perchè, per levare ogni dubbio, bisognerebbe provare che i pretesi casi di rabbia guarita si riferiscono a questa malattia e perciò occorrerebbero delle osservazioni, in cui la natura dell'infezione fosse stabilita coll'inoculazione della saliva ad animali. Questa dimostrazione non essendo mai stata data, per quanto noi sappiamo, crediamo dover rigettare i casi pubblicati fin qui, come non aventi un carattere scientifico sufficiente. Non vogliamo negare con ciò la curabilità della malattia. Certi fatti sperimentali dimostrano che dei cani inoculati hanno potuto essere colpiti dai primi sintomi e ritornare allo stato normale; questa eventualità non sarebbe neanche troppo rara, se si crede alle ricerche di Högyes. L'uomo essendo più resistente del cane, la guarigione sembra ammissibile *a priori;* ma l'esito felice, supponendo ch'esso sia possibile, sarebbe talmente eccezionale che non se ne potrebbe tenere gran conto.

Taluni fatti pubblicati recentemente sono di natura da far supporre che dei morsicati sottomessi al trattamento pastoriano, possono sopravvivere dopo aver presentato un certo numero di sintomi rabici. Laveran ha riferito un caso di questo genere; Chantemesse ha fatto conoscere parecchie osservazioni simili; sono degli esempi di rabbia frusta, nei quali, il più sovente, le manifestazioni morbose si sono ridotte ad alterazioni in corrispondenza della cicatrice, ed eccezionalmente hanno potuto accompagnarsi a taluni dei fenomeni più caratteristici come la disfagia. Sfortunatamente, questi fatti, malgrado il loro interesse incontestabile, lasciano sempre sussistere qualche dubbio; l'inoculazione della saliva non essendo stata praticata o non avendo determinato degli accidenti.

Stabilire il pronostico della rabbia è dunque ricercare quali sono le probabilità che si hanno di sfuggire all'infezione, quando si è stato morsicato. Non ritorneremo su tale questione che abbiamo lungamente trattato nell'eziologia; abbiamo mostrato l'importanza della sede della morsicatura, della sua profondità, dell'età e del sesso del soggetto, della natura dell'animale morsicatore, ecc. Abbiamo stabilito anche dopo quanto tempo un individuo morsicato poteva essere considerato come fuori di ogni pericolo. Faremo vedere più oltre come viene modificata la prognosi dopo l'uso delle vaccinazioni pastoriane.

Diagnosi. — Le morsicature degli animali non arrabbiati determinano talora in soggetti nervosi o impressionabili degli accidenti molto gravi che ricordano quelli della rabbia e possono anche condurre alla morte. Tale è il caso osservato da Nocard e riferito da Doléris; un uomo è morsicato da un cane ch'egli crede arrabbiato e che non lo era; si alletta, è preso da delirio intenso, da accessi di furore e soccombe in 48 ore. Tutti ricordano la storia del celebre caso, di cui parla Trousseau: leccato da un cane arrabbiato, ebbe per 10 giorni delle manifestazioni idrofobe di cui finì per guarire. Possiamo ancora aggiungere a questi fatti quello di Barbantini: sei giorni dopo essere stato morsicato dal suo cane, ch'egli crede arrabbiato, un giovane è preso da agitazione, da furore, rifiuta di bere e di mangiare. Il suo stato è molto grave, allorchè per fortuna si ritrova il cane, glielo si mostra e tutti gli accidenti scompaiono. Infine Raymond ha riferito la storia di un veterinario che, dopo essere stato morsicato da un cane arrabbiato, ebbe bentosto delle crisi d'idrofobia; per rassicurarlo si sostituì al cane che l'aveva morsicato un animale sano che gli rassomigliava; lo stratagemma riuscì e gli accidenti morbosi scomparvero tutti, come per incanto.

Appoggiandosi su casi di questo genere, parecchi medici avevano pensato che la rabbia non esisteva, e che gli accidenti descritti sotto questo nome dipendevano semplicemente dal terrore; questa opinione, sostenuta da Bosquillon, Gérard, sembrò trovare un appoggio sperimentale nel 1833, quando Bellanger si inoculò impunemente la saliva di una persona morta di rabbia. È evidente che oggigiorno una simile teoria non merita più di essere discussa, malgrado le asserzioni di Lorinser (1). Ma non è meno certo che la diagnosi dell'*idrofobia nervosa* non è facile. Ci si baserà soprattutto sull'assenza dell'incubazione; è poco tempo dopo la morsicatura, sovente il giorno stesso, che gli accidenti si manifestano; essi appaiono il più spesso dopo una emozione, per esempio, quando l'ammalato sente che il cane che lo ha morsicato era arrabbiato. Infine si troverà nei soggetti uno stato neuropatico anteriore e sovente segni d'isterismo.

Dei fenomeni d'idrofobia possono mostrarsi all'infuori di ogni morsicatura; se ne sono osservati nell'isterismo; se ne sono segnalati in seguito ad emozioni, a raffreddamento, a ingestione di un bicchiere d'acqua ghiacciata. Questi fatti, di cui taluni sono terminati colla morte, sono anche d'una interpretazione molto delicata; si può pure chiederci, in parecchi casi, se non si è trattato della rabbia, sviluppata in seguito ad una inoculazione che è passata inosservata o è stata dimenticata.

Si è detto anche che la rabbia poteva riconoscere per causa la morsicatura di un animale o di un uomo in collera. Van Swieten parla anche di un giovane che morì di rabbia per essersi morsicato il dito. I fatti di questo genere non dipendono evidentemente dalla rabbia, sono senza dubbio esempi di setticemia salivare o di tetano.

Il *tetano* infatti presenta, nella sua sintomatologia, parecchie manifestazioni che lo ravvicinano all'infezione rabica. Esso ne differisce tuttavia per la generalizzazione delle convulsioni tetaniche, per il trisma, per l'assenza d'idrofobia; infine esso compare rapidamente; la sua incubazione non si prolunga al di là del decimo giorno dopo la ferita; sovente anche gli accidenti scoppiano più presto, fin dal terzo giorno.

Si è potuto pure confondere la rabbia col *delirium tremens;* nei due casi,

---

(1) Lorinser, Zwei Opfern der Hundswuth; *Wiener med. Wochenschrift*, 1874.

l'agitazione è estrema, la respirazione ansiosa; nei due casi esistono delle allucinazioni e il più sovente delle allucinazioni terrorifiche. Ma, nel delirium tremens, è il delirio che apre la scena e domina, che si accompagna ad allucinazioni visuali molto più marcate che nella rabbia. In questa infezione lo spasmo faringeo, la difficoltà respiratoria e la fotofobia sono i fenomeni più marcati. Bisogna confessare tuttavia che la distinzione è talora malagevole, e forse, secondo l'osservazione di Brouardel, occorre ascrivere al delirium tremens i pretesi casi di rabbia sviluppati cinque o dieci anni dopo la morsicatura.

Sarà più facile distinguere la rabbia dal *delirio acuto* dei maniaci; bisogna tuttavia essere prevenuti dell'errore che si potrebbe commettere quando si vedono questi ammalati, nei loro accessi di furore, sputare in terra e serrare fortemente le mascelle, se si tenta di farli mangiare o bere.

La confusione coll'*epilessia* non sarebbe possibile che durante lo stato di male; ma crediamo che è relativamente facile fare un diagnostico differenziale.

In taluni casi *tumori cerebrali* hanno potuto produrre dei disturbi più o meno analoghi a quelli della rabbia. Maschka cita un'osservazione in cui i fenomeni erano sotto la dipendenza di un cisticerco della base del cranio.

Non parleremmo della diagnosi differenziale coll'*uremia*, se Rudenew e Schivardi non avessero tentato di assimilare la rabbia a questa intossicazione; i sintomi sono del resto ben differenti.

Esistono certe *alterazioni organiche* che possono determinare spasmo faringeo ed anche idrofobia: sono dapprima le infiammazioni vive della faringe o dell'esofago; sono in seguito delle infiammazioni toraciche che agiscono probabilmente per eccitazione del pneumogastrico; tali sono la pneumonite e soprattutto la pericardite (*pericardite idrofobica* di Bourceret). Basta esaminare attentamente l'ammalato per trovare la lesione somatica, alla quale si debbono ascrivere i fenomeni osservati. Infine, secondo lo studio degli antecedenti e l'andamento ben differenti degli accessi, si distinguerà la rabbia da quella forma di paludismo che Alibert ha descritta sotto il nome di *febbre perniciosa idrofobica.*

Sintomi della rabbia negli animali. — Senza voler dare una descrizione completa dei fenomeni morbosi che si osservano negli animali arrabbiati, noi crediamo nondimeno che è indispensabile indicare i principali sintomi ch'essi presentano, paragonandoli a quelli che si osservano nell'uomo.

Un primo risultato deve essere subito messo in evidenza; è che, in tutti gli animali, si possono osservare *due forme* di rabbia: una *furiosa*, l'altra *muta* o *paralitica*.

Nel *cane*, i sintomi sono simili a quelli che abbiamo descritto nell'uomo; vi è, come in esso, un periodo prodromico, durante il quale la temperatura si eleva; è questo il primo fenomeno morboso. Poi l'animale diventa triste, cupo, inquieto e ricerca la solitudine. A questi prodromi succede un periodo d'agitazione caratterizzato da una tenerezza esagerata o da accessi di furore, durante i quali l'animale corre per la campagna, straccia, morde tutto ciò che incontra, o, se è rinchiuso, si getta sulle spranghe della sua gabbia e si fa delle profonde ferite. Come l'uomo, esso è in preda a delle allucinazioni terribili, che lo fanno precipitare su nemici immaginari; come nell'uomo, esiste della iperestesia, delle erezioni continue, una impossibilità più o meno completa della deglutizione ed infine dei disturbi della respirazione e della fonazione; l'animale emette degli urli affatto caratteristici: sono lamenti gravi, prolungati, terminati da una nota acuta. Alla fine, noi ritroviamo un periodo paralitico: la voce è velata, la

respirazione imbarazzata, la pelle insensibile, e l'animale soccombe così dopo 4 o 5 giorni, con un abbassamento della temperatura (ricordiamo che nell'uomo l'andamento della febbre è inverso). È raro di vedere la morte sopravvenire in 48 ore o farsi aspettare 10 giorni.

La forma paralitica incomincia d'un tratto, o succede alla forma furiosa: è caratterizzata essenzialmente dalla paralisi di un arto, del treno posteriore, o dei masseteri; l'animale è calmo, lo sguardo smarrito, la mascella inferiore pendente, la lingua fuori dalla bocca, la bava colante a terra.

[Nel cane la presenza della tenia echinococco nell'intestino, secondo Röll, può dar luogo a sintomi di rabbia, e specialmente ad irritabilità, impazienza e voglia di mordere (Perroncito)].

Salvo taluni particolari secondari, sui quali non possiamo fermarci, i sintomi sono presso a poco identici nel cavallo, nei ruminanti, nel maiale. [Si possono leggere in breve i sintomi della rabbia nelle varie specie di animali domestici nel *Trattato teorico-pratico delle più comuni malattie degli animali domestici*, ecc. del Prof. E. Perroncito. Torino 1886 (Demateis)].

Se si crede ai lavori di Billings, esiste nei bovini una infezione di cui i sintomi ricordano, fino a prendere abbaglio, quelli della rabbia. [Nei bovini vi sono diverse forme e specie morbose, che si possono presentare con sintomi rabidiformi (Perroncito)]. La malattia è dovuta ad un microbio particolare la cui inoculazione determina nel cane delle alterazioni più o meno analoghe a quelle che caratterizzano questa affezione.

Le ricerche sperimentali hanno richiamato l'attenzione sulla rabbia del *coniglio*. Quasi sempre questo animale è colpito dalla forma paralitica: è una debolezza crescente del treno posteriore, che si accompagna ad iperestesia, a movimenti delle mascelle e digrignare dei denti. Tuttavia si può osservare anche la forma furiosa; Helman ne riferisce un bell'esempio, in cui la malattia si trasmise in serie col medesimo tipo sintomatico. Le ricerche molto interessanti di Ferré hanno mostrato che la prima manifestazione della rabbia nel coniglio consiste in un'accelerazione respiratoria verso il 5° giorno dopo l'inoculazione del virus fisso; questo fenomeno corrisponde al periodo d'eccitazione; poi la respirazione si rallenta sino alla morte. Queste alterazioni respiratorie, di origine bulbare, coincidono con modificazioni inverse dei battiti del cuore ed una elevazione termica di uno o due gradi (Högyes, Babès). A partire dal momento in cui appaiono i fenomeni spinali, e sino alla morte, la temperatura è al disotto della norma. È interessante notare che il decorso della temperatura è differente nell'uomo, nel cane e nel coniglio.

Segnaliamo, infine, taluni fatti di rabbia osservati negli uccelli dopo morsicatura od inoculazione; nel primo caso si vedono sopravvenire dei fenomeni di eccitazione, e nel secondo debolezza muscolare e paralisi.

Anatomia patologica. — All'autopsia degli individui morti di rabbia, si trovano sovente delle alterazioni di poca importanza che dipendono semplicemente dalle alterazioni morbose sopravvenute durante la vita; è così che nell'uomo si riscontrano frequentemente congestione polmonare, enfisema, spiegati sufficientemente dai fenomeni asfittici che esistevano nell'ammalato.

Altre volte, si attribuiva una grande importanza alla presenza di corpi estranei nello stomaco dei cani arrabbiati; durante gli accessi di furore, questi animali mordono ed inghiottiscono tutto ciò che incontrano; perciò si trovano assai sovente nel loro stomaco delle sostanze che non si ha l'abitudine di riscontrarvi, dei pezzi di legno e soprattutto della paglia. È sulla presenza di queste

sostanze che si basa sovente la diagnosi di rabbia. Non abbiamo bisogno di insistere sul poco valore di questo segno.

Le numerose ricerche che la storia della rabbia ha suscitate in questi ultimi tempi, ci hanno fatto conoscere delle alterazioni che sembrano costanti e si verificano su differenti punti del sistema nervoso.

Sistema nervoso. — I vasi dell'asse cerebro-spinale e dei suoi invogli sono frequentemente iniettati; la pia-madre racchiude degli stravasi nelle sue maglie; esistono talora nelle meningi edema, apoplessie puntiformi o focolai diffusi in superficie, ma poco estesi.

Il cervello è talora indurito, talora rammollito in certi siti, particolarmente presso la scissura di Silvio e le docciature olfattorie. Nel midollo si osservano dei piccoli focolai di rammollimento che occupano la sostanza grigia o che formano delle strie di degenerazione nella sostanza bianca al limite dei cordoni di Goll e di Burdach (Gamaleïa). Il midollo lombare è soprattutto colpito nei casi di morsicature alle membra inferiori; se la ferita ha sede nelle membra superiori, sarà il midollo cervicale che sarà invaso.

Le alterazioni microscopiche che presentano i centri nervosi sono oggigiorno benissimo conosciute, grazie alle ricerche di Meynert, Gombault, Balzer, Benedikt, Klebs, Gowers, Cheadle, Kolessnikoff e Schäffer (1) [Golgi]. Le osservazioni di tutti questi autori sono assai concordanti; esse dimostrano che le lesioni sono identiche nei differenti punti dell'asse cerebro-spinale. Perciò ne daremo una descrizione sommaria.

Ciò che domina, è una alterazione profonda dei capillari e dei piccoli vasi. Questa alterazione è soprattutto marcata nella sostanza grigia del midollo e del bulbo, e specialmente nel pavimento del quarto ventricolo, presso il calamo, nei nuclei di origine delle quattro ultime paia craniche. Per il cervello, sono gli emisferi che sono invasi in corrispondenza delle docciature olfattorie e della scissura di Silvio.

I capillari sono dilatati, ingorgati di sangue; essi possono rompersi in certi punti, dando origine a delle emorragie microscopiche disseminate nel midollo. Talora questi focolai di apoplessia sono abbastanza voluminosi, soprattutto nelle parti posteriori dell'asse midollare e nelle corna anteriori.

I piccoli vasi sono sovente ostruiti da trombi ialini, trasparenti, che racchiudono numerosi globuli rossi; essi sono dilatati in taluni siti, soprattutto vicino ai nuclei grigi del bulbo, ed in altri siti sono ristretti. Il loro endotelio è tumido; la loro tonaca avventizia è ialina ed ispessita. Le medesime masse ialine, che riempiono il lume dei vasi ed infiltrano le loro pareti, invadono le guaine perivascolari, che dilatano qua e là, dando loro un aspetto moniliforme; sono frammischiate a numerosi leucociti, ed a qualche emazia; comprimono più o meno il vaso, potendo in certi siti ostruire od almeno restringere fortemente il suo calibro. Questa materia ialina si presenta sotto l'aspetto di depositi opachi, rifrangenti, omogenei, di un bleu cenerino; Balzer e Benedikt vi vedono dei leucociti più o meno alterati; altri, basandosi sulla sua resistenza agli alcali ed agli acidi, la ravvicinano alla sostanza amiloide. Del resto si può riscontrare anche materia amiloide o depositi di materia grassa (Weller).

---

(1) Balzer, Lésions cérébrales et bulbaires dans la rage; *Soc. anatomique*, 1875. — Kolessnikoff, Pathol. Veranderungen im nervensystem bei der Wuthkrankheit; *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1875. — Die Lœsionem des Gehirns und Ruckenmarks bei Lyssa; *Archiv f. path. Anat. u. Phys.*, 1881. — Gowers, The pathological anat. of Hydrofobia; *Path. transact.*, 1887. — Schaeffer, Nouvelle contribution à la pathologie et à l'histo-pathologie de la rage humaine; *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1889.

I leucociti che sono molto abbondanti nelle guaine perivascolari dove sono mescolati alla sostanza jalina, escono da queste guaine e si accumulano, sia sotto forma di striscie, sia in piccole masse che costituiscono delle specie di ascessi miliari. Qua e là, esistono dei piccoli focolai di desintegrazione; i vasi ostruiti dalla fibrina, sono circondati da masse jaloidi e da pigmento.

Le cellule nervose sono alterate, particolarmente in corrispondenza dei nuclei bulbari e delle corna anteriori del midollo. Esse sono circondate da leucociti che possono penetrare nel loro protoplasma e determinarvi delle dentature; in taluni punti, esse scompaiono e sono sostituite da masse di elementi embrionali. Le cellule nervose che persistono hanno dei contorni incerti e presentano nel loro interno delle alterazioni molto variate. Esse sono talora granulose, talora gonfiate o con vacuoli, talora infine subiscono la trasformazione pigmentaria. La lesione può localizzarsi attorno al nucleo, sotto forma di granulazioni o di vacuoli; talora, tutto il protoplasma è invaso e diventa granuloso (dissoluzione granulosa del protoplasma) od omogeneo e jalino; infine, esso può sembrare costituito da fibrille che gli dànno un aspetto poroso.

La sostanza bianca del midollo può essere egualmente alterata, come aveva già riconosciuto Meynert. La mielina è tumefatta; qua e là scompare insieme col cilindro dell'asse. In altri casi, Schäffer ha veduto i cilindri dell'asse ipertrofizzati, granulosi, circondati da una guaina vivamente colorata.

Infine, fra le altre lesioni midollari, segnaleremo le emorragie dei cordoni bianchi, l'ipertrofia del reticolo dei cordoni posteriori, gli ammassi di leucociti nel canale centrale.

Le altre parti del sistema nervoso non sono risparmiate; a livello delle radici, si trovano delle alterazioni simili a quelle dei cordoni bianchi del midollo. Ma le lesioni più importanti sono quelle dei nervi periferici.

Queste lesioni si verificano da una parte sui nervi che provengono dai punti morsicati, come aveva già notato Wagner, e dall'altra sui nervi, la cui irritazione sembra avere grande azione nell'evoluzione sintomatica, il pneumogastrico, il frenico ed il gran simpatico.

Questi nervi sono iperemizzati, ispessiti, sovente seminati di ecchimosi; al microscopio, si trova la mielina frammentata; il cilindro dell'asse è ipertrofizzato, o qua e là scomparso; il nervo è infiltrato di cellule rotonde e talora, come ha veduto Kolessnikoff, racchiude delle masse jaline o dei depositi pigmentari. In un caso di Polaillon e Nepveu (1), in cui la morsicatura aveva sede alla faccia, si trovarono nel ganglio di Gasser dei leucociti, che avevano compresso e deformato le cellule nervose.

Come altre alterazioni attinenti al sistema nervoso, ricorderemo, secondo Botkin, una infiltrazione di elementi rotondi attorno alle cellule nervose del cuore e la trasformazione granulosa di queste. Infine Samson e Clippingdale hanno constatato l'iperemia della retina con dilatazione delle arterie, e Falchi ha osservato, nel coniglio, edema a livello della papilla e degenerazione delle cellule retiniche.

[I dati del testo relativi alle alterazioni anatomiche del sistema nervoso nella rabbia sono molto incompleti. Le ricerche da Golgi pubblicate su questo argomento includono ulteriori conoscenze, le quali permettono di riferire gli effetti del virus rabico sui centri nervosi ad un determinato processo patologico.

(1) Nepveu, Un cas de rage; *Soc. de Biologie*, 1872.

Le particolari alterazioni nelle diverse parti del sistema nervoso (cervello, cervelletto, midollo spinale), sulle quali Golgi richiamò l'attenzione, sono le seguenti:

I. *Alterazioni nella struttura dei nuclei.* — Oltre al rigonfiamento, alla scomparsa del carattere vescicolare, all'accentuazione dello stroma nucleare, costantemente riscontrati, sebbene in diverso grado e con varia topografia, Golgi trovò in misura abbastanza estesa le note trasformazioni della struttura nucleare, che colle loro fasi successive caratterizzano la scissione indiretta delle cellule, negli endotelii vasali, nelle cellule della nevroglia, nelle cellule epiteliali dell'ependima. Anche nei nuclei delle cellule nervose trovò diffuse e spiccate alterazioni come rigonfiamento, perdita del contorno, ecc.; ma fra esse egli ha particolarmente segnalato una particolare trasformazione dello stroma nucleare, coll'apparenza delle modificazioni che soglionsi interpretare come espressioni di mitosi. Senonchè le masse di cromatina rappresentanti i nuclei, invece di avere la regolarità e la continuità propria dei fili cromatici dello stroma nucleare attivo ed in movimento, si presentano in forma di piccoli e corti frammenti. Golgi ritiene che siffatta alterazione delle cellule nervose, anzichè espressione di processo attivo, stiano a rappresentare la decadenza e la morte delle cellule; la quale interpretazione corrisponderebbe al raggrinzamento ed al carattere granuloso dei relativi corpi cellulari. Nella rabbia sperimentale dei conigli sono già dimostrabili al quinto giorno dell'innesto, e sono al massimo grado pronunciate al 7°, 8° giorno.

II. *Alterazioni nella sostanza delle cellule nervose.* — Golgi le trovò costanti, diffuse e di vario carattere:

a) Rarefazione, vacuolizzazione, trasformazione vescicolare: queste denominazioni designano le fasi successive dalla forma più lieve alla più accentuata dello stesso processo. Nella prima fase le cellule nervose appaiono solo leggermente ingrossate; la sostanza cellulare si presenta qua e là o nel suo insieme in diverso grado più trasparente e meno colorabile; nella seconda fase, in uno o più punti del corpo cellulare, si scorgono lacune più o meno pronunciate, spesso attraversate da fine trabeccole: il volume di queste cellule è aumentato in modo rilevante. Nella trasformazione vescicolare, verificata specialmente nelle cellule di Purkinje del cervelletto, il corpo cellulare è tre a quattro volte più grande del normale, il suo contorno è rappresentato da una sottile linea che dà quasi l'idea di una membranella: la sostanza cellulare è ridotta ad un piccolo accumulo granuloso diversamente situato;

b) Degenerazione granulo-grassosa delle cellule nervose: suole accompagnarsi alle alterazioni precedenti; ma nell'insieme del quadro istopatologico, sembra che questa alterazione corrisponda alle fasi più avanzate nell'evoluzione del processo morboso;

c) Avanzata atrofia e vera distruzione delle cellule nervose: Golgi ha riscontrato questa alterazione nella corteccia del cervello e cervelletto e nella sostanza grigia del midollo spinale;

d) Degenerazione granulo-grassosa delle cellule di nevroglia: assai diffusa nelle diverse provincie del sistema nervoso.

e) Riguardo ai *prolungamenti* delle cellule nervose, Golgi ha potuto infine verificare rigonfiamenti, gibbosità, atrofia dei *prolungamenti protoplasmatici;* tumefazione diffusa o circoscritta così da risultarne nodi isolati e ripetuti, qualche volta assottigliamenti dei *prolungamenti nervosi.*

Naturalmente per la dimostrazione di queste minute alterazioni, Golgi dovette ricorrere ai suoi metodi d'impregnazione metallica.

III. *Alterazioni nelle fibre nervose* dei diversi strati di sostanza bianca. — Le trovò assai diffuse anche in località ove il tessuto altrimenti appariva normale; e in tali elementi l'alterazione era rappresentata da scomparsa della mielina, da rigonfiamento diffuso o varicoso del *cilinder axis*, da degenerazione granulo-grassosa del medesimo, ecc. Eguali alterazioni trovò nelle radici nervose ed anche, meno diffuse, nei nervi periferici.

IV. *Alterazioni nelle cellule dei gangli intervertebrali:* assai diffuse e molto avanzate specialmente nei ganglii corrispondenti alle radici sacrali. Queste sono rappresentate ora da vacuolizzazione, ora da degenerazione granulo-grassosa, ora da speciale alterazione in cui la porzione periferica delle cellule assumeva aspetto jalino, mentre la parte interna aveva aspetto insolitamente granuloso: in molte di queste cellule i nuclei sono cacciati alla periferia, appiattiti, qualche volta scomparsi. Insieme esisteva sempre avanzata infiltrazione leucocitaria.

Golgi non esita ad affermare la costanza delle alterazioni anatomiche nella rabbia. La molteplicità dei reperti egli la spiega colla rapidità colla quale le alterazioni si succedono, il che fa sì che all'esame ora trovasi prevalente l'uno stadio del processo, ora l'altro, con diversa localizzazione, essendo il processo prevalentemente localizzato ora in una parte del sistema nervoso, ora in altra. Per spiegare la molteplicità dei reperti devesi pure tener conto del fatto che il processo così diversamente estrinsecantesi nelle diverse sue fasi, non procede contemporaneamente nelle varie provincie del sistema nervoso.

Rispetto al quesito che suole farsi, se le descritte alterazioni siano caratteristiche o specifiche della rabbia, Golgi osserva che, prese singolarmente, le varie alterazioni non sono assolutamente caratteristiche, perchè uguali alterazioni si possono riscontrare in altri processi morbosi, ma che, nel loro insieme, esse formano un quadro anatomo-patologico veramente caratteristico per la rabbia.

Tutte le alterazioni che rappresentano il substrato anatomo-patologico della rabbia, Golgi crede debbano essere riferite al processo infiammatorio, il quale processo, fra i momenti che lo caratterizzano, può includere tutte le annoverate alterazioni: le note irritative, colle alterazioni vascolari e circolatorie, rappresentate dalla dilatazione vascolare, dalla proliferazione delle cellule vasali e perivasali e dalla infiltrazione leucocitaria; le alterazioni nutritive degli elementi fissi, con fisonomia diversa, a seconda della natura di questi elementi, rappresentate dallo stato di tumefazione, dalle vacuolizzazioni, dalle degenerazioni, ecc. ecc. Per tutto ciò Golgi ritiene che il processo anatomico della rabbia sia rappresentato da una *encefalo-mielite parenchimatosa diffusa* (S.)].

Glandule salivari. — Dopo il sistema nervoso, sono più costantemente colpite le *glandule salivari*, almeno le sotto-mascellari e le sub-linguari, perchè le parotidi sono poco alterate, sovente anche sono sane. Queste glandule sono fortemente congestionate; in un caso di Heschl, la loro iniezione era tale che erano diventate violacee. Al microscopio, si trovano i capillari sanguigni ripieni di sangue; numerose cellule rotonde si accumulano attorno ai vasi, ai condotti salivari ed ai nervi; il tessuto congiuntivo è edematoso; le cellule epiteliali dei fondi ciechi glandulari sono torbide e granulose. Su taluni punti i leucociti si accumulano in modo da formare dei piccoli focolai di aspetto purulento. Klebs segnalò ancora un accumulo di corpuscoli granulosi e rifrangenti che, secondo lui, potrebbero benissimo rappresentare l'agente virulento dell'infezione. — Boucher della Ville Jossy ha trovato nei canali delle cellule globulose di color verde, sulla cui natura si sa poco.

Le vie *digerenti* sono poco alterate, all'infuori delle lisse che sono forse costituite da erosioni accidentali o da accumulamento di liquido nei canali glandulari ostruiti; vi abbiamo sufficientemente insistito più indietro. Segnaleremo ancora delle infiammazioni semplici o cotennose della faringe, delle emorragie puntiformi della mucosa gastrica (Cheadle), la congestione della milza e del fegato ed anche la degenerazione grassosa di quest'ultimo.

I *bronchi* sono sovente congestionati e ripieni di mucosità. Queste alterazioni sopravvengono probabilmente dal fatto dell'asfissia terminale; perchè durante la vita non si nota nulla all'ascoltazione e non si trovano queste lesioni nei cani uccisi. È alla medesima causa che bisogna ascrivere l'enfisema interlobulare e sottopleurale. In taluni casi infine si sono potuti constatare focolai di apoplessia polmonare, comparabili alle altre emorragie viscerali che abbiamo già notato.

Secondo Rudneff, si osserverebbe sempre nel cane una *nefrite* parenchimatosa diffusa. Questa lesione si ritrova egualmente nell'uomo, in cui può coesistere con piccoli focolai di leucociti. Ma queste alterazioni sono lungi dall'essere costanti.

Infine si sono potute riscontrare altre lesioni, come adeniti generalizzate (Klebs), emorragie cardiache.

Kolessnikoff segnala ancora una infiammazione della *mucosa uterina* in due cagne gravide. Lo stesso osservatore ha trovato nel *feto* alterazioni in corrispondenza del fegato, del polmone, della milza e dell'intestino.

Il *sangue* presenta i caratteri che si osservano abitualmente nelle malattie infettive; esso è diffluente e oscuro. Nelle ultime ore della vita, vi si è trovato un aumento dei leucociti. La sola analisi chimica che possediamo, quella di Ragsky, rimonta al 1843. Vi si trovano 769,6 di acqua, 4,8 di fibrina, 133 di emoglobina, 80,2 di albumina e 12,4 di materie estrattive; il siero rappresentava 735 per 1000 ed il coagulo 292.

Se la natura infettiva della rabbia non è un dubbio per nessuno, l'*agente specifico* di questa malattia è ancora sconosciuto.

Hallier aveva segnalato nel sangue un micrococco che colla coltura prese la forma di un fungo al quale egli diede il nome di *lyssophiton*. Polli trovò degli infusori nella bava; Bouchard, Roux, constatarono nel bulbo delle granulazioni, più o meno simili a dei micrococchi. Gibier fece una osservazione analoga. Nel 1885, Fol (1) scoperse nelle sezioni dei gruppi di granulazioni che occupavano le lacune della nevroglia od aveano sede fra i cilindri dell'asse e le loro guaine; questi granuli sono grossi 0,2 μ; sono distribuiti senza ordine talvolta in cifra ad otto. Fol potè coltivarli e sarebbe riuscito a riprodurre, in taluni casi, una rabbia notevole per la lunga durata della sua incubazione.

Babès cercò pure il microbio della rabbia ed ha trovato dei micrococchi che egli potè coltivare, e le cui colture avrebbero talora prodotto la rabbia; egli osservò ancora delle catenule, dei bacilli curvi e degli elementi ovali.

Infine Motte e Protopopoff, dal bulbo di un lupo, ottennero delle colture di un microbio a bastoncini corti, la cui inoculazione fu seguìta da manifestazioni paralitiche.

Tutti questi risultati disparati ed incompleti dimostrano che l'agente della rabbia non è probabilmente facile a coltivarsi; forse si tratta di un parassita differente dai microbii. In ogni caso, si può ravvicinare sotto questo rapporto la rabbia alle febbri eruttive; è curioso constatare che è appunto l'agente

---

(1) H. Fol, Sur un microbe dont la présence paraît liée à la virulence rabique; *Comptes rendus*, 1885.

patogeno delle malattie più contagiose che noi non abbiamo potuto nè coltivare, nè scoprire.

Trattamento. — Allorquando un individuo è stato morsicato da un cane arrabbiato, si dovrà agire come in tutti i casi in cui esiste una ferita contaminata da un virus; consigliare all'ammalato di succhiare la parte colpita, spremere più fortemente che sia possibile il sangue, lavare la ferita coi liquidi che si possono avere a portata. È questa in qualche modo una cura aspettante; mentre la si applica, si sarà mandato a far ricerca di quanto occorre per cauterizzare la morsicatura; non bisogna aver timore di impiegare i caustici più violenti: l'ammoniaca, per esempio, è insufficiente; bisognerà servirsi degli acidi solforico o nitrico e soprattutto del burro di antimonio. Il cauterio attuale sembra molto preferibile. Oggigiorno si impiega il termo-cauterio; ma se non lo si può avere, non bisogna por tempo in mezzo, poichè una delle garanzie del successo è di cauterizzare il più presto possibile. Si dovrà dunque arroventare un pezzo qualunque di ferro; se la ferita è anfrattuosa, si può operare lo sbrigliamento e portare profondamente lo strumento rovente senza temere di intaccare i tessuti sani. Altre volte la cauterizzazione era la sola àncora di salvezza, che si presentava al ferito, e bisogna confessare che essa riusciva sovente a preservarlo. Nella statistica di Proust, noi vediamo che su 117 morsicati, non cauterizzati, vi furono 76 morti, ossia una proporzione di 82 per 100; al contrario su 249 che furono cauterizzati, non vi furono che 89 decessi, vale a dire 25,7 per 100. Ma perchè si possa sperare nella riuscita bisogna che la cauterizzazione sia fatta immediatamente.

Oggigiorno che la rabbia è combattuta colla vaccinazione dopo la morsicatura, la cauterizzazione può sembrare inutile; ma ciò non è vero. Essa dovrà sempre essere impiegata, perchè non è indifferente, dal punto di vista dell'esito del trattamento, che vi sia una forte od una debole quantità di virus nella piaga.

Nei casi in cui un individuo ha ricevuto materie rabiche sui tegumenti o su di una mucosa sana, non vi è evidentemente da ricorrere alla cauterizzazione. Bisognerà lavare la parte colpita con una soluzione antisettica. Galtier impiega, nel suo laboratorio, dell'acqua satura di jodio; questo liquido è benissimo sopportato, anche quando lo si applica sulla mucosa oculare.

Dopo questa prima medicatura, gli antichi medici hanno consigliato diversi trattamenti, allo scopo di prevenire lo sviluppo della rabbia. I purganti, i sialagoghi, i diuretici sono stati preconizzati; le preparazioni mercuriali sono state molto adoperate un tempo, e più recentemente si è tentato, con taluni fatti sperimentali, di stabilire il valore dell'essenza di tanaceto.

Quando la rabbia è confermata, bisogna confessare che la medicina è completamente impotente; si sono moltiplicate le droghe, e sarebbe quasi impossibile di formulare la lista delle preparazioni più o meno bizzarre, di cui si sono vantati gli effetti. La fava di Calabar, l'acido prussico, il veleno della vipera, il curaro, lo *xanthium spinosum*, si ritenevano capaci di guarire la rabbia; la loro virtù non ha resistito ad un attento esame. Tutto ciò che si può fare, è di sollevare lo sfortunato paziente; la morfina, il cloralio, sono buoni sedativi. Il nitrito di amile è utile, soprattutto quando la deglutizione è impossibile. Infine, in taluni casi, sotto l'influenza della faradizzazione, gli accessi sono diminuiti ed è sopravvenuta una calma relativa.

Davanti a risultati così poco incoraggianti, si è tentato di evitare lo sviluppo della rabbia col bando di misure severe contro gli animali che possono comunicarla.

La quantità considerevole di cani, che coabitano coll'uomo, costituisce un pericolo permanente. Si è anche tentato di ridurne il numero coll'uccidere gli animali erranti e col tassare gli altri di una imposta assai forte. Queste due misure sono eccellenti; senza dubbio, se esse fossero seriamente applicate, si vedrebbe diminuire rapidamente il numero dei casi di rabbia. Sono i cani erranti che propagano il male, e la loro uccisione si impone come un mezzo profilattico indispensabile; si debbono sacrificare anche gli animali che sono stati morsicati o attaccati da cani colpiti o sospetti di rabbia; questa misura, rigorosa senza dubbio, è assolutamente necessaria. Non ci fermeremo a discutere gli altri mezzi, la cui efficacia è meno certa, come l'obbligo della museruola, e non è che per norma che noi ricorderemo che si era creduto, in un certo momento, che si sarebbe soppressa la rabbia servendosi delle cagne o sottomettendo i cani alla castrazione.

In Allemagna, ove le misure di polizia sono applicate con rigore, il numero dei casi di rabbia è diminuito in modo straordinario: così nel 1888, su una popolazione di 49 milioni, non vi furono che 4 decessi; lo stesso anno, invece a Parigi, 19 persone soccombettero alla rabbia.

Oggigiorno coi lavori di Pasteur è nata una questione di una importanza capitale. Vogliamo parlare della vaccinazione dopo la morsicatura.

Vaccinazione. — Il primo tentativo di vaccinazione è dovuto a Galtier che, in una nota presentata all'Istituto, il 25 gennaio 1881, annunciò che l'iniezione di saliva rabica nelle vene del montone non produce la rabbia, ma conferisce l'immunità. Questo risultato, confermato il 1° agosto 1881, in un lavoro in cui l'autore annunciava di aver vaccinato 9 montoni ed 1 capra, aveva un interesse considerevole; sfortunatamente il metodo non era tale da poter essere messo in pratica. L'inoculazione della saliva era un mezzo infedele e pericoloso; l'iniezione intravenosa, che riuscì così bene nei piccoli ruminanti, produce il più sovente la morte, quando la si applica ad altri animali, e particolarmente al cane.

Dopo la loro prima nota, nel 1881, Pasteur, Chamberland, Roux e Thuiller facevano conoscere un metodo, che sopprimeva tutto ciò che l'inoculazione della saliva aveva di aleatorio: era l'impiego del bulbo rabico, di cui si iniettava una emulsione sotto la dura-madre. Ora, nel 1882, Pasteur ed i suoi collaboratori annunciavano che, su 3 cani inoculati, 2 perirono ed 1 sopravvisse, dopo essere stato ammalato; questo animale era divenuto refrattario; reinoculato a due riprese, per trapanazione, esso non fu colpito dalla rabbia. Così, " quasi all'origine delle sue ricerche, Pasteur, meditando su ciascuna delle sue esperienze, ne sorprende una che realizza la vaccinazione " (Grancher).

Ma questa vaccinazione appariva allora come un fatto eccezionale; occorreva preparare un virus incapace di uccidere il cane, ma sufficiente ad aumentare la sua resistenza ed a renderlo refrattario ad agenti di più in più energici. Questa attenuazione della virulenza Pasteur ottenne trasportando la rabbia dal cane alla scimmia. A misura che si fanno passaggi su questo animale, l'attività diminuisce, ciò che si giudica coll'aumento del tempo di incubazione. Se dalla scimmia si porta il virus al coniglio, lo si vede esaltarsi; il periodo di incubazione diminuisce progressivamente sino al momento in cui esso giunge ad un minimo che non può oltrepassare. Questa dilazione minima di incubazione ottenuta circa al centesimo passaggio è invariabile, e arriva a 6 o 7 giorni. Si dice allora che il virus è fisso.

Così partendo dalla scimmia e passando al coniglio, si può preparare una

serie di virus ad attività progressivamente crescente. Se si inoculano sotto la pelle di un cane dei midolli di coniglio di più in più virulenti, incominciando da quelli che lo sono meno, non si determina nessun accidente, ma si conferisce al cane l'immunità contro il virus più virulento introdotto per trapanazione. Questo risultato, basato su 23 esperienze, fu annunciato all'Istituto il 19 maggio 1884 e confermato dalle ricerche susseguitesi su 42 inoculati e 42 testimoni, davanti ad una Commissione composta da Béclard, Bouley, Bert, Vulpian e Villemin; nessuno degli animali vaccinati soccombette, mentre la maggior parte dei testimoni perirono, quando si fecero mordere da cani arrabbiati.

La scoperta era dunque perfezionata, ma il metodo non era pratico; bisognava sopprimere il passaggio nella scimmia ed attenuare il virus senza servirsi di tale animale. Questo nuovo problema fu ancora risolto da Pasteur, Chamberland e Roux. Essi hanno preso dei midolli di conigli morti di virus fisso (o virus di passaggio), ed hanno constatato che questi midolli perdevano la loro virulenza, quando si sottomettevano alla disseccazione. Per ottenere questo risultato, si staccano questi midolli, circondandosi di tutte le precauzioni antisettiche; si sospendono in un flacone chiuso colla bambagia ed il cui fondo contiene dei frammenti di potassa; a partire dal 13° o dal 14° giorno, il midollo ha perduto la sua virulenza; essa è tanto più attiva quanto meno è durata la disseccazione. È con midolli così preparati che Pasteur annunciò nel 1885, che egli aveva reso 50 cani refrattari alle inoculazioni praticate sotto la pelle ed anche sotto la dura-madre.

Davanti ai risultati che questa memorabile esperienza aveva dato, si poteva tentare di applicare all'uomo il nuovo metodo. L'occasione si presentò ben tosto. Tutti ricordano che questo primo tentativo fu fatto sul giovane Giuseppe Meister, morsicato il 4 luglio 1885. Dopo essersi consigliato coi professori Vulpian e Grancher, Pasteur intraprese il suo metodo di trattamento su questo fanciullo, che il numero e la profondità delle morsicature sembravano votare a morte certa. Si sa che il risultato superò l'aspettativa, l'ammalato guarì e oggigiorno, sei anni dopo l'inoculazione, si trova in perfetto stato di salute.

A partire da questo primo caso, la cui relazione fu comunicata nel mese di ottobre 1885, innumerevoli persone sono affluite, da tutte le parti del mondo, al laboratorio di Pasteur. Il numero degli individui curati a Parigi è superiore attualmente ad 8000; esso raggiunge i 15000, se si aggiungono quelli che hanno subìto, negli istituti stranieri, le inoculazioni antirabiche.

Pasteur aveva dapprima impiegato un metodo semplice che consisteva nell'iniettare sotto la pelle dei midolli del 14° giorno, poi, successivamente, i midolli del 13°, del 12° giorno, sino ai midolli del 5° giorno; ogni midollo era iniettato una volta; il trattamento durava dunque 10 giorni. Questo metodo era insufficiente per i casi gravi; perciò Pasteur lo ha abbandonato ed impiega oggigiorno un metodo detto intensivo, che consiste nella ripetizione delle inoculazioni, nelle vaccinazioni più rapide, e nella iniezione di midolli virulenti. Il trattamento è modificato, secondo la gravità, e soprattutto secondo la sede delle morsicature.

In tutti i casi, ecco come si procede: si prende un frammento di midollo lungo, 3 millimetri circa, lo si stempra finamente in un centimetro cubo di brodo, e lo si inietta sotto la pelle in corrispondenza della regione ipocondriaca. L'iniezione è un po' dolorosa, ma essa non determina alcun accidente notevole, salvo nei due ultimi giorni, in cui la puntura è la sede di una piccola placca eritematosa e di prurito. Si comincia coll'impiegare dei midolli di 14 a 13 giorni, poi progressivamente si giunge ai midolli di 3 giorni, la cui

virulenza è sensibilmente la stessa di quella dei midolli freschi. La quantità iniettata può raggiungere 3 centimetri cubi, per i midolli poco attivi, quelli dal 14° al 7° giorno; non si oltrepassano i 2 centimetri cubi coi midolli aventi meno di 7 giorni. Nei casi gravi bisogna agire presto; perciò si incomincia col fare quattro iniezioni al giorno. Il primo giorno, si adoperano i midolli del 14° e 13° giorno, con 2 punture, una a ciascun fianco; la sera dello stesso giorno, i midolli del 12° ed 11°. L'indomani si impiegano i midolli dal 10° al 7° giorno. Il 3° giorno del trattamento si fanno due iniezioni di midollo del 6° giorno. Poi non si fa più che una iniezione al giorno coi midolli più virulenti. Giunti ai midolli del 3° giorno si ricomincia una nuova serie, partendo dai midolli del 5° giorno, poi una 3ª ed anche una 4ª serie. Talora, alla fine del trattamento, l'ammalato si lagna di dolori in corrispondenza della cicatrice; in tal caso, si ricomincia una nuova vaccinazione col metodo intensivo e si vedono sovente sparire i sintomi. Si comprende dunque che la vaccinazione non deve essere applicata nello stesso modo a tutti gli ammalati; ma non possiamo entrare in tutti i particolari di questo trattamento, che varia secondo ogni caso, e la cui durata è compresa fra 15 e 22 giorni.

Il metodo di Pasteur è oggigiorno applicato in un grande numero di paesi, esso ha subito talora delle modificazioni più o meno importanti. Così, nelle regioni in cui i conigli sono più piccoli dei nostri, i midolli si disseccano rapidamente e perdono più presto la loro virulenza, si può, dopo la prima seduta, iniettare dei midolli di 10 ed 8 giorni, come fanno Babès a Bukarest e Bujwid a Varsavia. Questo ultimo sperimentatore adopera in 4 giorni la serie dei midolli da 12 a 3 giorni e ripete 3 volte la stessa serie. Bardach e Gamaleïa, nei casi disperati, hanno impiegato 3 giorni di seguito, ed ogni giorno, la serie intiera di virus sino ai midolli di un giorno.

Non crediamo dover indicare tutte le modificazioni del trattamento Pasteur; segnaleremo solamente il tentativo di Ferran che non ha temuto di servirsi del virus non attenuato. Se il suo metodo gli ha dato dei buoni risultati, esso sembra aver apportato degli accidenti a Milano, adoperato da Bareggi.

Si è potuto anche, almeno negli animali, giungere a conferire l'immunità contro la rabbia con altri processi. Abbiamo già segnalato le esperienze di Galtier. In questi ultimi tempi, Nocard e Roux hanno ripreso il metodo sostituendo alla saliva un virus più sicuro fornito da una emulsione di bulbo. Essi hanno potuto così vaccinare i montoni, ed anche salvarne parecchi ai quali 24 ore prima essi avevano inoculato nell'occhio del virus della rabbia delle strade. Nel cane, l'iniezione intravenosa può anche conferire l'immunità, a condizione di impiegare dapprima un virus debole e di introdurre delle materie di più in più attive (Protopopoff).

Infine si è potuto vaccinare gli animali sia con virus diluiti (Bardach), sia con virus attenuati col calore (Babès).

I fatti, di cui abbiamo or ora riassunto la storia, dimostrano che il virus rabico, allorchè è stato reso inoffensivo con uno dei processi che abbiamo fatto conoscere, può conferire l'immunità. Si è chiesto per qual meccanismo questo effetto poteva essere ottenuto. Essendo dati i risultati osservati in altre malattie infettive, si è ricercato se la vaccinazione antirabica non dipendesse da sostanze solubili elaborate dall'agente della rabbia. Bouchard ha tentato di vaccinare col mezzo di midolli pestati nell'acqua e filtrati attraverso alla candeletta di porcellana; il liquido ottenuto non ha conferito l'immunità contro l'inoculazione praticata più tardi sotto la dura-madre. Questo risultato negativo è stato confermato da De Blasi e Travali; ma questi autori sono

riusciti, collo stesso processo, a rendere gli animali refrattari alle inoculazioni intranervose. Questo fatto molto interessante illumina quindi il meccanismo dell'immunità contro la rabbia.

Comunque sia, Pasteur è portato a pensare che, col suo processo, non vi è attenuazione di virus, ma diminuzione della quantità; se si inietta ad un coniglio questo preteso virus attenuato, si vede l'animale soccombere in 30 giorni ed il suo bulbo, inoculato ad un secondo coniglio, lo uccide, come il virus fisso, in 7 giorni. Pasteur suppone che la disseccazione distrugge più rapidamente il virus che il vaccino, di modo che i midolli perdono più presto le loro proprietà nocive, mentre conservano lungo tempo le loro proprietà vaccinanti.

L'attenuazione dei midolli, attribuita da Protopopoff all'azione del calore, sembra dipendere da un fenomeno di ossidazione dovuto al calore. Così Zagari ha veduto i midolli, collocati in aria secca, rimanere virulenti per 10 giorni a 20°, per 66 ore a 35°. La virulenza si conserva più a lungo nel vuoto e soprattutto nell'acido carbonico; se essa scompariva in queste condizioni si è perchè probabilmente il midollo, al momento dell'estrazione, ha potuto ritenere una certa quantità di ossigeno, che ha servito ai fenomeni ulteriori di ossidazione.

L'immunità conferita col metodo pastoriano sembra assai durevole; nel cane persiste 2 anni. Essa può anche trasmettersi per eredità; è almeno ciò che prova un fatto molto interessante pubblicato da Högyes; su quattro piccoli nati da una coppia refrattaria e inoculati nell'occhio all'età di 3 mesi, 1 morì, 2 soccombettero dopo una incubazione molto lunga, il quarto sopravvisse e resistette anche a due inoculazioni ulteriori.

Tale è l'assieme dei fatti che si possono citare in favore del metodo di Pasteur; essi stabiliscono che si può attenuare o piuttosto modificare il virus rabico e che questo virus modificato rende gli animali refrattari alla rabbia e permette all'uomo morsicato di resistere all'infezione.

Una simile scoperta non poteva passare senza sollevare vive critiche; si ricordano le animate discussioni che ebbero luogo all'Accademia di Medicina; non crediamo dovervi insistere; la loro relazione può interessare lo storico, ma non presenta molta importanza dal punto di vista scientifico. L'utilità del trattamento è dimostrata dai resultati che riportiamo più innanzi; l'innocuità del metodo è provata dalla sopravvivenza di migliaia di persone che hanno subìto la vaccinazione antirabica. Si è detto che le inoculazioni avevano fatto sviluppare una nuova forma di rabbia, la rabbia paralitica; basta riportarsi alla descrizione sintomatica che abbiamo data per vedere che questa pretesa rabbia di laboratorio era conosciuta al XVIII secolo. Infine se si inocula ad un coniglio il bulbo di un individuo che soccombette dopo o durante il trattamento, si vede che, in questo animale, gli accidenti si manifestano dopo una incubazione variabile e sovente molto lunga, mentre che se si fosse trattato del virus fisso, l'incubazione sarebbe rimasta nel suo limite immutabile di 7 giorni.

Si sono fatte altre obbiezioni che sembrano basarsi su fatti sperimentali. Ma questi fatti non reggono alla discussione: è con vero stupore che si vede sostenere che la rabbia non esiste e che le medesime manifestazioni appaiono in seguito ad inoculazioni sotto la dura-madre di midollo sano (Abrera) o di una sostanza qualunque (Spitzka). Solamente le ricerche di V. Frisch (1)

(1) V. Frisch, Die Behandl. der Wuthskrankheiten; Wien, 1887.

meritano di essere citate; questo autore operò diversamente da Pasteur; egli volle preservare dei cani dopo averli inoculati per trapanazione. S'egli non riuscì, si è perchè impiegava conigli piccoli, il cui midollo perde rapidamente le sue proprietà vaccinali. Servendosi di vaccini più attivi e di un metodo più rapido, Bardach è giunto a salvare gli animali, anche dopo averli inoculati sotto la dura-madre.

Tutte le obbiezioni possono dunque essere facilmente stornate: il vaccino pastoriano non è pericoloso, quando è adoperato convenientemente; esso può preservare gli animali, anche dopo inoculazione col metodo più sicuro; per giudicare del suo valore nel trattamento dell'uomo, ci occorre paragonare la mortalità, secondo che si è o no impiegata la vaccinazione.

Risultati delle vaccinazioni. — Si ricorda che, basandosi sulle osservazioni di Leblanc, si può ammettere che 16 % delle morsicature sono seguite da morte. Prendiamo questa cifra che pare assai esatta e paragoniamola alla mortalità dopo il trattamento. Seguendo l'esempio di Perdrix, noi daremo i risultati ottenuti dal 1° novembre 1885 al 31 dicembre 1889, dividendo i casi funesti in due gruppi: nel primo facciamo figurare la statistica completa, nel secondo sopprimiamo le persone morte di rabbia durante il trattamento o nei 15 giorni che hanno seguìto l'ultima inoculazione. In questo caso la vaccinazione non ha avuto il tempo di determinare nell'organismo le modificazioni che lo rendono refrattario.

ANNI	STATISTICA COMPLETA			STATISTICA MODIFICATA		
	Numero delle persone trattate	Mortalità	Rapporto per cento	Numero delle persone trattate	Mortalità	Rapporto per cento
1886	2682	36	1,34	2671	25	0,94
1887	1778	21	1,18	1770	13	0,73
1888	1625	12	0,74	1622	9	0,55
1889	1834	10	0,50	1830	6	0,33
TOTALE . .	7919	79	1,00	7893	53	0,67

Qualunque sia la cifra che si adotta si vede che la mortalità raggiunge appena l'1 %. Questo risultato non ha bisogno di commenti. Ma tale quadro ha ancora un altro interesse, desso mostra che la mortalità va costantemente abbassandosi, a misura che si perfeziona il metodo; da 1,34 essa discende a 0,50, vale a dire che, in questo ultimo caso, essa è 32 volte meno considerevole che prima del trattamento.

Infine se si studia la mortalità, secondo la sede delle morsicature, si vede che essa non raggiunge 2,23 %, quando l'inoculazione è stata fatta in corrispondenza della testa; essa è di 0,66 % nei casi di morsicature alle mani e di 0,32 per quelle alle membra ed al tronco.

I risultati ottenuti nel 1890 non sono meno favorevoli. Il trattamento è stato applicato a 1546 persone; cinque soccombettero durante le vaccinazioni; sei sono state prese dalla rabbia nei quindici giorni che hanno seguìto la fine delle inoculazioni; cinque solamente sono morte più tardi. La mortalità, presa in massa, è dunque stata di 0,97 %; se si diffalcano le persone morte durante il

trattamento, si trova 0,71 %; infine si giunge alla cifra di 0,32 % col non tener conto che dei morsicati che soccombettero ulteriormente.

L'efficacia del trattamento pastoriano appare in modo chiaro dai rapporti pubblicati da Dujardin-Beaumetz. Vi si trovano, per i tre ultimi anni, delle cifre più possibilmente esatte, concernenti il dipartimento della Senna. Le abbiamo riunite nel quadro seguente:

ANNI	Numero degli individui morsicati	INDIVIDUI TRATTATI		INDIVIDUI NON TRATTATI		MORTALITÀ DEGLI INDIVIDUI	
		Numero	Mortalità	Numero	Mortalità	Trattati	Non trattati
1887	350	306	3	44	7	0,97 p. 100	15,9 p. 100
1888	490	385	5	105	14	1,29 —	13,3 —
1889	276	236	3	40	3	1,27 —	7,5 —
TOTALE . .	1116	927	11	189	24	1,18 p. 100	12,69 p. 100

La mortalità è stata dunque di 11 volte più grande nelle persone che non hanno seguito il trattamento che in quelle che vi si sono sottomesse.

Potremmo ancora, se occorresse, riportare i risultati ottenuti in seguito alle morsicature di lupi. In questo caso, la mortalità oltrepassava altre volte il 62 %; dopo il trattamento, essa è diminuita in proporzioni straordinarie; è almeno ciò che appare dalle statistiche straniere, poichè in Francia non si osservano in generale morsicature di questo genere. A Charkow, Wyssokowicz non ha perduto che 5 persone su 17 morsicate da lupi, ciò che fa una proporzione del 29 %; ora fra i morti figurano tre individui il cui trattamento non fu incominciato che 20 giorni dopo l'accidente; in un quarto non vi erano meno di 40 morsicature in corrispondenza delle mani. Babès riferisce il caso seguente che ci sembra tanto dimostrativo quanto una esperienza di laboratorio; un lupo arrabbiato morde 30 animali e 13 uomini; gli animali muoiono tutti; fra gli uomini uno solo non si sottopone al trattamento e muore; gli altri 12 seguono il trattamento, 11 sopravvivono.

Per dimostrare l'estensione che ha preso il metodo, abbiamo creduto interessante di riunire in un quadro i principali risultati ottenuti all'estero. Si vedrà che esistono attualmente 17 città, in cui la vaccinazione antirabica è impiegata. Abbiamo indicato il nome dei medici incaricati del servizio della rabbia, e, in taluni casi, abbiamo fatto precedere i risultati dai segni S e I, secondo che il trattamento era stato semplice o intensivo. Abbiamo stabilito due totali: uno comprende tutti i casi; nell'altro abbiamo diffalcato i risultati del trattamento semplice, come anche le cifre date da Protopopoff, il cui metodo non è ben conosciuto, ed i 3 casi di Wyssokovicz, in cui il trattamento non è stato incominciato che 20 giorni dopo la morsicatura.

LOCALITÀ	INCARICATI DEL SERVIZIO DI VACCINAZIONE	NUMERO DELLE PERSONE TRATTATE	MORTALITÀ	
			TOTALE	Per 100
Pietroburgo	Kraiouchkine	484	13	2,68
Varsavia	Bujwid	S 297	9	3,00
		I 370	»	»
Mosca	Gwozdeff	S 107	9	8,4
		I 526	8	1,52
Odessa	Metchnikoff e Gamaleïa	S 324	11	3,39
		I 709	4	0,56
Tiflis	Chljaclin	49	»	»
Charkow	Protopopoff	? 233	9	3,8
	Wysokowicz	238	8	3,36
Samara	Parchenski	S 53	3	5,67
Bukarest	Babès	310	1	0,29
Costantinopoli	Zoeros-Pacha	41	»	»
Milano	Baratieri	335	2	0,6
Torino	Bordoni-Uffreduzzi	766	15	1,96
Napoli	Cantani e Zagari	491	6	1,21
Palermo	Celli, De Blasi e R. Travali	226	2	0,88
Barcellona	Ferran	439	1	0,22
Buenos-Ayres	Darnet	286	2	0,8
Rio Janeiro	Ferrera dos Santos	66	»	»
Avana	Santos Fernandez e Tamayo	170	1	0,6
	TOTALE completo	6520	104	1,59
	TOTALE modificato	5513	60	1,08

Davanti ai risultati statistici che abbiamo presentato, crediamo la questione risolta in modo definitivo. Se, per parte nostra, noi non accordiamo in generale un grande valore alle statistiche, dobbiamo confessare che, nel caso attuale, le cifre sono talmente numerose e le differenze talmente considerevoli che il dubbio non sembra permesso.

Così possiamo, alla fine di questo periodo, ripetere con Bouchard: " Quando si è stati morsicati da un cane arrabbiato, si ha una probabilità di morire su 6; quando morsicati ci si fa inoculare, non si ha una probabilità di morire su 100. Così ecco la mia conclusione definitiva; io non mi farei vaccinare in vista di una morsicatura possibile, ma non esiterei a farmi inoculare dopo la morsicatura ".

CAPITOLO IV.

Tubercolosi.

La tubercolosi è una malattia infettiva, specifica, contagiosa ed inoculabile, che si presenta dal punto di vista anatomico e clinico, sotto gli aspetti più diversi, ma che proviene, in tutti i casi, dallo stesso parassita microbico, il bacillo di Koch.

Storia. — La tubercolosi, od almeno la sua manifestazione più frequente, la tisi polmonare, sembra essere stata osservata nei tempi più remoti; ma, conosciuta solamente dai sintomi che determina, essa fu confusa, da Ippocrate sino alla fine del XVII secolo, colla maggior parte delle malattie consuntive.

Lo studio anatomo-patologico, incominciato da Plater (1), fu continuato da Bonet, Morton, Sauvages, si arricchì d'importanti osservazioni grazie alle ricerche di Baillie (2), di Vetter e soprattutto di Bayle (3). Ma era riserbato al genio di Laennec (4) di dare della tubercolosi una descrizione esatta, di separarla dalle altre malattie, di mostrare la sua unicità sotto i suoi diversi aspetti, di ravvicinare e identificare i tubercoli isolati e le infiltrazioni, di creare infine, colla scoperta dell'ascoltazione, il diagnostico delle malattie del petto.

Attaccata violentemente da Broussais, la dottrina di Laennec fu confermata dalle osservazioni di Louis (5) e di Andral (6), come parevalo anche dalle ricerche istologiche di Lebert (7) che descrive il preteso elemento specifico del tubercolo, il corpuscolo tubercoloso. Il concetto erroneo di Lebert fu ben presto atterrato; ma lo studio microscopico delle lesioni tubercolose ebbe dapprima una influenza dannosa, poichè gettò una confusione considerevole nella storia della tubercolosi e sembrò in un momento dover distruggere per sempre l'opera unificatrice di Laennec. Per una coincidenza curiosa, il dualismo della tubercolosi fu affermato quasi nello stesso tempo in Germania, da Reinhardt (8), Virchow (9) e Niemeyer (10), in Francia da Empis e Robin (11). Ma mentre gli scienziati tedeschi non riguardavano come tubercolose che le granulazioni e facevano delle masse caseose una trasformazione dei prodotti infiammatorii, Empis giungeva ad un concetto diametralmente opposto; la pneumonite caseosa

---

(1) Felicis Plateri, Praxeos de cognoscendis, etc. Basileæ, 1656.

(2) Baillie, The morbid human Anatomy of some of the most important part of the human body. Londres, 1793.

(3) Bayle, Recherches sur la phthisie pulmonaire. Paris, 1810.

(4) Laennec, Art. Anatomie pathologie; *Dict. des Sciences méd.* en 60 vol., t. II, 1811. — Traité de l'auscultation médiate et des maladies des poumons et du cœur. 1er édit., 1819, 2e édit., 1826.

(5) Louis, Recherches anatomo-pathologiques sur la phthisie, 1825.

(6) Andral, Clinique médicale, t. III, 1826. — Précis d'anatomie pathologique, 1829.

(7) Lebert, Recerches microscop. et physiolog. sur la tuberculisation; *Comptes rendus*, 1844.

(8) Reinhardt, Uebereinstimmung der Tuberkelablagerung mit den Entzündungsprodukten. *Charité-Annalen*, 1850.

(9) Virchow, Pathologie cellulaire (Trad. Picard). Paris, 1861.

(10) Niemeyer, Klinische Vorträge über die Lungenschwindsucht. Tübingen, 1867.

(11) Empis, De la granulie. Paris, 1865.

rappresentava il vero tipo delle lesioni tubercolose; la tubercolosi miliare acuta divenne una malattia speciale, la granulia. Del libro di Empis rimarrà una descrizione clinica notevole; ma il suo concetto teorico doveva essere rapidamente abbandonato. Non fu lo stesso della dottrina di Reinhardt, alla quale aderirono gran numero di medici eminenti.

Era nel nome della istologia che si era smembrata la storia della tubercolosi, fu nel nome della istologia che si ritornò alle teorie unitarie coi lavori di Grancher (1), di Thaon (2) e di Charcot (3); un nodulo di pneumonite caseosa, dice Grancher, ha la medesima struttura della granulazione tubercolosa.

Già, prima delle ricerche microscopiche, la patologia sperimentale aveva cominciato a ristabilire l'unità della tubercolosi. Nel 1866, Villemin (4) dimostrò l'inoculabilità del tubercolo, scoperta immensa che passò inosservata a quell'epoca, almeno in Francia, ove non sollevò che incredulità e contraddizioni. Tuttavia, in Germania, Klebs, Cohnheim, Baumgarten, riprendevano la questione; in Francia, H. Martin (5) faceva vedere che il solo tubercolo è inoculabile in serie; questo carattere non era perfetto, perchè non dimostrava per nulla la natura specifica delle lesioni, ma solamente la loro origine parassitaria.

[Nel 1868 Rivolta e Perroncito dimostravano l'identità istologica della tubercolosi bovina con quella dell'uomo, e la sua inoculabilità ai conigli ed alle cavie, e facevano vedere la necessità di provvedimenti igienici relativi alla utilizzazione delle carni degli animali tubercolosi per impedire la trasmissione della malattia all'uomo (Demateis)].

Il risultato aveva tuttavia una grande importanza; rimaneva a trovare quale era la causa di questa inoculabilità, vale a dire a scoprire l'agente della tubercolosi.

Buhl, Klebs, Toussaint, descrissero diversi microbii, ma il bacillo della tubercolosi, intravveduto da Baumgarten, fu isolato e coltivato per la prima volta da R. Koch (6), che annunciò la sua scoperta, il 24 marzo 1882, alla Società di fisiologia di Berlino.

D'allora in poi la storia della tubercolosi entrò in una nuova via; si riconobbe che lo stesso bacillo dava origine alle lesioni più diverse, e che occorreva attribuirgli un certo numero di alterazioni classificate sino allora fra le scrofolose.

Sorse tosto un nuovo problema: qual posto si doveva assegnare alla scrofola? Occorreva lasciarle un'autonomia a fianco della tubercolosi, ed in questo caso quali erano i suoi limiti? Occorreva, al contrario, sopprimerla in modo completo e definitivo? Altrettante questioni che sono state diversamente risolte e sulle quali l'accordo non sembra prossimo a farsi. Forse le contraddizioni dipendono da ciò che non si è sufficientemente delimitato il soggetto e cercato di dare alla scrofola una definizione precisa.

Se si apre il libro di Bazin (7) vi si troverà la descrizione di molte lesioni

(1) Grancher, Étude sur le tubercule et la pneumonie caséeuse; *Archives de physiologie*, 1872. — Unité de la phthisie; Thèse de Paris, 1873.

(2) Thaon, Recherches sur l'anat. path. de la tuberculose. Paris, 1873.

(3) Charcot, Leçons rédigées par Hanot; *Revue mensuelle*, 1878.

(4) Villemin, Causes et nature de la tuberculose; *Bull. Acad. de méd.*, 1866. — Études sur la tuberculose. Paris, 1868.

(5) H. Martin, Recherches anat.-path. et expér. sur le tubercule; Thèse de Paris, 1879. — Recherches sur les propriétés infectieuses du tubercule; *Archives de physiologie*, 1881.

(6) R. Koch, Die Ætiologie der Tuberculose; *Berl. klin. Wochenschrift*, 1882 e *Mittheilungen aus dem Kais. Gesundheitsamte*. Berlin, 1884.

(7) Bazin, Leçons sur la scrofule, 2e édit., 1861.

manifestamente tubercolose, come la meningite. Senza cadere in simile esagerazione, la maggior parte degli autori fa entrare nella scrofola due processi differenti: da una parte delle tubercolosi locali, dovute probabilmente a microbii attenuati, come tendono a dimostrare le esperienze di Arloing, e che occorre collocare definitivamente a fianco delle altre manifestazioni dell'infezione tubercolosa; e, d'altra parte, un temperamento speciale, uno stato particolare della nutrizione o, se si vuole, una diatesi: è a questa modalità nutritiva speciale che si deve riservare il nome di scrofola. La scrofola sarà dunque descritta a proposito delle diatesi (V. p. 227, vol. I, parte 1ª). Le localizzazioni della tubercolosi saranno studiate in altri capitoli di questo lavoro, particolarmente in quello che è consacrato alla tisi polmonare; vi si troverà anche la storia completa della questione. Non abbiamo qui che a presentare alcune considerazioni generali sul bacillo di Koch, sulle cause e sull'anatomia patologica della tubercolosi, e ad indicare brevemente gli aspetti, che può rivestire questa infezione nell'uomo e negli animali.

Morfologia e biologia del bacillo. — Caratteri delle colture. — Il microbio della tubercolosi umana è un bacillo, la cui coltura è assai difficile a realizzarsi. Koch consiglia l'impiego del siero sanguigno liquido o gelatinizzato; egli si serve di tubi, o meglio di piccole capsule di vetro piatte, in cui s'introduce il siero in modo da formare uno strato alto 1 o 2 centimetri e che si ricopre con un coperchio a chiusura ermetica; il liquido è in seguito sterilizzato e solidificato. Dopo la seminagione, i tubi o le capsule sono collocati in una stufa regolata a 37°.

Per ottenere delle colture pure, il processo migliore consiste nell'inoculare una cavia con tubercolosi umana; dopo 3 settimane si uccide l'animale; si toglie un tubercolo dal fegato o dalla milza; lo si stempra accuratamente con una bacchetta di vetro sterilizzata, poi lo si distende su un tubo di siero gelatinizzato. Dopo 10 o 15 giorni si vedono apparire delle colonie, che verso la fine della terza settimana si presentano sotto un aspetto assai speciale (fig. 8); sono piccole macchie biancastre o giallastre, ben isolate, non brillanti, formate da pellicole secche e scagliose che non aderiscono che debolmente al mezzo di coltura. Riportando una pellicola in un altro tubo e strofinandola energicamente sulla superficie nutritiva, si scorge la vegetazione incominciare verso il decimo giorno; sovente le colonie finiscono per riunirsi e, dopo un mese, formano delle membrane assai dense ed assai spesse.

Fig. 8. — Coltura di tubercolosi su siero sanguigno gelatinizzato.

Servendosi del siero liquido, Koch ha veduto la vegetazione farsi sotto forma di una pellicola occupante la superficie libera, ma che si fendeva nel cadere al fondo del tubo, allorchè lo si agitava.

Si è tentato di sostituire al siero altri mezzi nutritivi. Makins sarebbe rimasto soddisfatto del liquido dell'idrocele solidificato. Nocard e Roux (1) hanno impiegato dei brodi e del gelosio addizionati del 4 al 5 % di glicerina

(1) Nocard et Roux, Sur la culture du bacille de la tuberculose; *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1887.

neutra; servendosi di questo mezzo, gli autori hanno ottenuto delle colture estremamente abbondanti; tutta la massa nutritiva è ricoperta da uno strato spesso, a superficie irregolare e di color grigio; lo sviluppo si fa molto presto, e le colonie sono già visibili dopo 4 giorni. Nel brodo glicerinato si produce una membrana spessa, che occupa la superficie del liquido, oppure abbondanti fiocchi che cadono al fondo del vaso. Sfortunatamente queste colture hanno avuto per punto di partenza un tubo seminato con tubercolosi di fagiano. All'epoca, in cui Nocard e Roux hanno pubblicato le loro ricerche, si credeva che la tubercolosi dei volatili fosse identica a quella dei mammiferi e particolarmente a quella dell'uomo; per cui queste colture hanno servito ad un grande numero di esperienze susseguitesi nel nostro paese; tutti i risultati ottenuti non possono applicarsi che ai gallinacei; perchè si sa oggigiorno che la tubercolosi degli uccelli è dovuta ad un agente differente da quello che si trova nell'uomo: è una specie od una varietà particolare, resistente molto di più alle cause di distruzione, avendo una vegetabilità più energica, ma che non ha lo stesso potere patogeno, almeno per la cavia. Sfortunatamente in molti lavori non è stato indicato che si trattava di colture della tubercolosi degli uccelli; da ciò le contraddizioni e le confusioni che vengono ad oscurare la storia batteriologica della tubercolosi.

L'aggiunta della glicerina alle materie nutritive costituisce nondimeno un progresso molto reale; la tubercolosi umana può così svilupparsi sui mezzi in tal modo preparati. C. Fränckel (1) parla di una coltura seminata su agar glicerinato ed avente per origine un tubo di siero fornito da Koch; era la cento settima coltura.

La glicerina può essere sostituita dal glucosio, dal saccarosio, dal lattosio, dal glicogeno, dalla destrina. Tutte queste sostanze si trasformano parzialmente in alcool, ciò che dà alle colture un odore di frutto; una parte serve a formare la cellulosa che si trova nel protoplasma dei bacilli. Hammerschlag, a cui noi dobbiamo questi risultati, fa notare che le materie secrete del bacillo tubercoloso non arrestano il suo sviluppo. Se si filtra una coltura vecchia e la si semina di nuovo, il bacillo si sviluppa tanto bene quanto in un mezzo nuovo. È un risultato differente da quello che si ottiene colla maggior parte degli altri microbii.

Ciò che abbiamo detto della tubercolosi dell'uomo e degli uccelli ci spiega i differenti risultati ottenuti da Koch e da Pawlowsky (2), nel tentare di fare colture su patate: Koch non ottenne che dei risultati negativi; Pawlowsky, al contrario, vide formarsi dopo 12 o 14 giorni, delle macchie grigiastre, secche, che, dopo 5 o 6 settimane, si coprirono di granulazioni di un bianco giallastro. Ma le seminagioni erano state fatte con una coltura di tubercolosi degli uccelli, o con lesioni ottenute nel coniglio colle iniezioni delle sue colture; al contrario prendendo il materiale d'inoculazione ad un coniglio inoculato con tubercolosi umana, Pawlowsky non ottenne, come Koch, che risultati negativi. Siamo persuasi che molte altre contraddizioni debbono riconoscere per causa la confusione che abbiamo or ora segnalata.

Esaminando, ad un ingrandimento di 80 o 100 diametri, una colonia sviluppata sul siero, si vede che essa è formata da una massa centrale, da cui partono delle piccole linee fine, ondulate, parecchie volte ripiegate. Facendo

(1) C. Fraenckel, Grundriss der Bakterienkunde, III Aufl.; Berlin, 1890.

(2) Pawlowsky, Culture des bacilles de la tuberculose sur la pomme de terre; *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1888.

preparati per impressione, vale a dire applicando sulla colonia una laminetta e sollevandola con cura in modo da non disperdere i bacilli, si può rendersi conto della disposizione che presentano i microbii in una colonia; al centro, i bastoncini sono tozzi e incavigliati; nelle linee radianti, essi sono disposti longitudinalmente, il loro asse maggiore essendo nella direzione della colonia; i bacilli non sono accollati, ma separati gli uni dagli altri o piuttosto riuniti da una sostanza che li agglutina (Koch).

Morfologia del bacillo. — Il bacillo della tubercolosi si comporta in modo assai speciale di fronte alle materie coloranti: tutti conoscono oggigiorno il procedimento di Ehrlich (1) che permette di distinguerlo nei tessuti, negli umori, negli sputi (fig. 9) e di differenziarlo dagli altri microbii (salvo quello della lebbra). Questo metodo è basato sul fatto seguente: il microbio colorato con un colore di anilina, sia a caldo, sia a freddo, dopo un soggiorno prolungato in bagni coloranti, resiste all'azione decolorante dell'acido nitrico al terzo.

Fig. 9. — Bacilli della tubercolosi negli sputi (ingr. 1600 D).

Così colorato, il bacillo si presenta sotto l'aspetto di piccoli bastoncini, la cui lunghezza varia da 2 a 10 μ, ma oscilla generalmente fra 3 e 4; nelle colture, i bacilli sono un poco più piccoli che negli sputi. La larghezza varia da 0,3 a 0,5. Il bastoncino ha in tutti i suoi punti un volume uniforme; tuttavia si vedono talora dei rigonfiamenti ovoidi che sarebbero in rapporto colla presenza di spore. I bastoncini sono diritti od inflessi, qualche volta disposti ad S o ricurvi ad una delle loro estremità. Il loro protoplasma è talora omogeneo, talora formato da piccole granulazioni ovoidi od arrotondate, poste le une vicino alle altre pei loro capi. Sovente si osservano nel loro interno dei piccoli vacuoli incolori, ovali, che sono stati considerati come spore, ciò che spiegherebbe la grande resistenza del microbio alle differenti cause di distruzione. Quando lo si coltiva a temperature elevate, il bacillo prende l'aspetto di piccoli micelii con ramificazioni dovute ad un processo di germogliamento (Metchnikoff).

Si può anche vedere al microscopio il bacillo della tubercolosi nei tessuti, senza impiegare materia colorante, basta servirsi della potassa; è con questo metodo che Baumgarten lo ha intravvisto poco tempo prima della scoperta di Koch. Quando non sono stati colorati, i bacilli si presentano sotto l'aspetto di bastoncini jalini, incolori, trasparenti, un po' più voluminosi che allorquando si sono sottomessi ai diversi trattamenti impiegati per tingere il loro protoplasma.

Le interessanti ricerche di Hammerschlag hanno stabilito che il protoplasma dei bacilli racchiude 88,82 per 100 d'acqua; il residuo secco dà 26 a 28 per 100 di materie solubili nell'alcool e nell'etere (lecitina, materie grasse); la porzione insolubile nell'alcool contiene albumina e cellulosa. Quando i bacilli sono stati trattati coll'alcool e coll'etere, essi conservano le loro reazioni coloranti abituali; ma, se si toglie l'albumina col mezzo della potassa, la restante materia, soprattutto costituita da cellulosa, può essere colorata, ma si

(1) Ehrlich, *Deutsche med. Wochenschrift*, 1882. — Beiträge zur Theorie der Bacillenfärbung; *Charité-Annalen*, 1886.

lascia decolorare dagli acidi; d'altra parte l'albumina sola non possiede la reazione tintoriale del bacillo; questa dipende dunque da uno stato di associazione particolare delle due sostanze.

Inoculazione agli animali. — Non vi sono mammiferi che vadano del tutto immuni dalla tubercolosi; tuttavia, in modo generale, si può dire che i carnivori e particolarmente il gatto ed il cane vi sono poco sensibili. Nei laboratori si opera soprattutto sul coniglio e sulla cavia; in quest'ultima l'inoculazione riesce qualunque sia la via d'introduzione. Se il virus è deposto nel tessuto cellulare sotto-cutaneo, si produce, nel luogo d'iniezione, una piccola tumefazione (tubercolo d'inoculazione), che potrà riassorbirsi, subire la fusione purulenta, aprirsi all'esterno e trasformarsi in un'ulcerazione torpida (ulcera tubercolare); i gangli linfatici corrispondenti s'ingorgano; si possono già sentire colla palpazione dopo 5 o 6 giorni; poi s'ingorgano alla loro volta gli altri gangli; l'animale dimagra e finisce per soccombere dopo un tempo assai variabile; il più sovente la morte avviene dopo 6 settimane o 3 mesi; ma non è raro di vedere gli animali resistere per un tempo molto più lungo. All'autopsia si trova la milza voluminosa, le sue dimensioni sono sovente straordinarie; essa è ingorgata di sangue bruno carico o nerastro, e ripiena di granulazioni; si ritrovano delle granulazioni simili, ma generalmente più piccole, nel fegato, nei polmoni, nei reni e sulle sierose, particolarmente sul peritoneo; in taluni casi, la cavità addominale racchiude una certa quantità di liquido.

L'evoluzione è presso a poco simile, se l'inoculazione è fatta nel peritoneo o nella pleura, ma più sicura. La generalizzazione si produce più rapidamente, quando il virus è introdotto nelle vene; è anche il metodo migliore per essere certi di riuscire nel coniglio, resistendo esso qualche volta agli altri modi d'inoculazione; quando soccombe, le lesioni sono d'altronde simili a quelle che noi abbiamo descritto nella cavia.

Infine gli sperimentatori si sono sovente serviti, dopo Cohnheim, dell'inoculazione nella camera anteriore; questa operazione determina una leggera cheratite, che guarisce rapidamente; la massa inoculata si vede allora davanti all'iride, nella parte declive della camera anteriore. Poi verso il ventesimo od il trentesimo giorno, si fa sull'iride un'eruzione di granulazioni miliari, seguìta qualche volta da una cheratite grave. Infine l'animale soccombe alla generalizzazione dell'infezione.

Baumgarten sostiene che i bacilli della tubercolosi non si generalizzano che dopo avere determinato precedentemente una lesione locale, al punto d'inoculazione. Questa legge, verificata da Tangl (1) che ha praticato delle inoculazioni sotto la dura-madre, sulla congiuntiva, sulla mucosa nasale, ecc., sembra generalmente esatta; essa presenta tuttavia alcune eccezioni; ad es. i bacilli che si fanno ingerire agli animali possono penetrare nell'organismo senza aver prodotto lesioni intestinali.

Come per le altre infezioni, bisogna tener gran conto del numero dei bacilli inoculati; la malattia procede tanto più presto quanto più la quantità di virus introdotta è considerevole. Impiegando la via intravenosa, si vede, nel coniglio, l'inoculazione della tubercolosi determinare la comparsa di tubercoli miliari; se si aumenta la dose, l'animale soccombe ad una vera setticemia, senza

(1) Tangl, Ueber die Verhalten d. Tuberkelbacillen an d. Eigangspforte; *Centralb. f. allgm. Pathologie*, 1890.

lesione macroscopica apprezzabile. Notiamo tuttavia che questo risultato è stato ottenuto con colture di tubercolosi degli uccelli.

Le ricerche di Bollinger e di Gebhardt hanno dimostrato che la diluzione delle materie tubercolose può renderle inoffensive: il latte contaminato perde la sua virulenza se lo si diluisce ad $^1/_{50}$ o ad $^1/_{100}$. Gli animali resistono, quando si fanno loro inghiottire 2 centimetri cubi di sputi tubercolosi diluiti ad $^1/_8$; ma occorrono diluzioni ad $^1/_{100000}$ per sopprimere gli effetti delle inoculazioni sottocutanee od intraperitoneali; sovente si riesce a dare la tubercolosi con colture diluite ad $^1/_{400000}$.

Hischberger, Gebhardt, Wyssokowicz, hanno pure stabilito che il coniglio sopporta perfettamente delle dosi che sono mortali per la cavia; in questo ultimo animale, la tubercolosi si sviluppa quando s'inocula una particella di sputi contenente 820 bacilli. Wyssokowicz si basa su questo fatto per ispiegare i risultati ottenuti coll'inoculare delle materie tolte alle tubercolosi locali dell'uomo; se, in questo caso, il coniglio resiste, mentre la cavia soccombe, ciò dipende, secondo l'autore, non dall'attenuazione del virus, ma dalla sua diluzione; i bacilli sarebbero troppo poco numerosi per trionfare della resistenza del coniglio.

Azione dei prodotti solubili. — Le materie solubili che il bacillo di Koch secerne sono state studiate con cura da Hammerschlag (1).

Questo sperimentatore ha riconosciuto che le colture, liberate da elementi figurati col mezzo del filtro di porcellana, non sono tossiche; esse possono, senza produrre accidenti, essere iniettate a dosi da 30 a 40 centimetri cubi sotto la pelle dei conigli. Ma, operando su 3 litri di coltura, Hammerschlag ha potuto isolare una materia albuminoide, la cui iniezione determinava una elevazione di temperatura, che raggiungeva 1° o 2° e che persisteva per 24 o 48 ore. A fianco di questa tossialbumina, esiste una sostanza analoga alle ptomaine, e tossica per la rana. Infine, col mezzo dell'alcool, si può estrarre dal protoplasma dei batterii un veleno che produce nella cavia delle convulsioni tetaniformi e la morte in un tempo che varia da 12 a 51 ora. Aggiungeremo che le recenti ricerche di Koch stabiliscono che il protoplasma del bacillo contiene una sostanza piogena.

Più recentemente, Zuelzer ha trovato nelle colture un alcaloide che, alla dose di 1 centigrammo, produce nel coniglio una violenta dispnea con 180 respirazioni al minuto; la temperatura rettale si eleva, le pupille si dilatano, sopravviene esoftalmia, che è più marcata dalla parte dalla quale si è fatta l'iniezione; tutti questi fenomeni non durano che 15 o 20 minuti; ma con dosi superiori, per es. con 2 o 3 centigrammi, gli animali soccombono in 3 o 4 giorni; si trovano all'autopsia dei focolai emorragici disseminati sulla mucosa dello stomaco e dell'intestino gracile, il peritoneo contiene del liquido sieroso, il cervello ed il midollo sono congesti.

Tutti questi fatti trovano una conferma nelle esperienze di Crookshank e Herroun; operando su colture o su tessuti tubercolosi, questi autori hanno potuto isolare una ptomaina, una albumosi ed un peptone. L'albumosi, iniettata sotto la pelle della cavia sana, ne abbassa la temperatura; nella cavia tubercolosa essa determina, al contrario, una elevazione termica ed un gonfiarsi doloroso dei gangli malati. È il medesimo risultato di quello che si

(1) Hammerschlag, Ueber bakteriologische chemische Untersuchungen der Tuberkelbacillen; *Corresp.-Blätt. f. Schweizer Aertze*, 1888; *Centralb. für klin. Medicin.*, 1891.

ottiene iniettando il liquido di Koch, che rappresenta, come si sa, un estratto glicerinato delle colture della tubercolosi. Ritorneremo su questi fatti nel capitolo consacrato al trattamento, ma ricorderemo fin d'ora che gli essudati dei tisici contengono una tubercolina simile a quella che si trova nelle colture; è ciò che hanno dimostrato recentemente Debove e Rémond; da 5 a 10 centimetri cubi del liquido proveniente da una ascite tubercolosa producano, quando s'iniettano sotto la pelle di un tubercoloso, una reazione simile a quella che produce la linfa di Koch.

Infine esistono nelle colture della tubercolosi umana (Maffucci) (1), o della tubercolosi degli uccelli (Maffucci, Grancher), come anche negli organi dei tisici (Kostjurine e Kraïnsky) delle sostanze che non agiscono che a lunga scadenza; gli animali che le hanno ricevute soccombono nel marasmo dopo 5 o 6 mesi; le cellule epatiche hanno subìto una atrofia pigmentaria; i reni ed i polmoni sono ripieni di sangue venoso.

Si può supporre anche che il bacillo secerna delle sostanze che diminuiscono la resistenza dei tessuti all'infezione (Arloing); forse esso produce egualmente delle materie capaci di conferire l'immunità, come tenderebbero a far ammettere diversi tentativi sperimentali che sono stati intrapresi allo scopo di vaccinare gli animali e sui quali ritorneremo più lungi.

Resistenza del bacillo. — Il bacillo della tubercolosi presenta, come abbiamo detto, una grandissima resistenza alle differenti cause di distruzione. Uno sputo disseccato conserva le sue proprietà nocive tanto più a lungo quanto più la temperatura ambiente è bassa. Così, secondo P. De Toma (2), esso rimane virulento per 9 o 10 mesi a 25°, 2 mesi a 30° o 35°, 1 mese a 50°.

Le congelazioni a — 5° ed a — 8° ed i disgeli successivi (Galtier), l'azione alternante della disseccazione e dell'umidità prolungata per parecchi mesi (Malassez e Vignal), il soggiorno per più di due mesi nell'acqua della Senna sterilizzata (Chantemesse e Widal), non sono sufficienti a distruggere questo parassita. Esso resiste egualmente alla putrefazione; uno sputo lasciato all'aria è ancora virulento dopo 40 giorni. Secondo Cadéac e Malet (3), dei frammenti di polmoni, seppelliti da 167 giorni, conferivano ancora la tubercolosi se inoculati; passato questo tempo essi producevano una setticemia; dei pezzi dello stesso organo, abbandonati nell'acqua, non avevano perduto la loro virulenza dopo 120 giorni.

Il calore sembra esercitare sul bacillo degli effetti più energici; esso è ucciso con una ebollizione prolungata per alcuni minuti; disseccato, non resiste all'azione del vapore d'acqua calda. Ma, secondo Galtier, può sopportare per 20 minuti una temperatura di 60°, e, per 10 minuti, una temperatura di 70°. L'ebollizione lo uccide in 5 minuti (Sormani). È soprattutto la luce solare che sembra avere su di esso l'influenza più nociva e che lo fa perire rapidamente (Koch).

Si è studiata a varie riprese l'azione di molte sostanze riputate antisettiche; non parleremo di queste ricerche che saranno esposte a proposito del tratta-

---

(1) Maffucci, Ueber die Wirkung der reinen sterilen Culturen des Tuberkelbacillus; *Centralb. f. Allg. Path.*, 1890.

(2) P. De Toma, Alcune ricerche sperimentali sul bacillo della tubercolosi; *Annali universali di med.*, 1886.

(3) Cadéac et Malet, Recherches expér. sur la virulence des matières tuberculeuses desséchées, putréfiées ou congelées; *Lyon méd.*, 1888.

mento della tisi polmonare. Ma i fatti relativi alla sua resistenza agli altri agenti distruttori, si dovevano senz'altro ricordare prima di accingerci allo studio eziologico della tubercolosi.

Considerazioni eziologiche. — Non dobbiamo qui studiare la distribuzione geografica della tubercolosi, nè ricercare l'influenza dell'età, del sesso, dello stato generale del soggetto, nè dimostrare l'azione importante che certe malattie o certi stati morbosi esercitano sullo sviluppo di questa infezione; tutti questi argomenti saranno studiati a proposito delle diverse localizzazioni della tubercolosi e particolarmente della tisi polmonare. Non abbiamo attualmente che a presentare, appoggiandoci sui fatti sperimentali, alcune considerazioni sulla contagiosità e l'inoculabilità di questa malattia, e studiare la sua trasmissione ereditaria.

Iniziando lo studio della contagiosità della tubercolosi, dobbiamo prima di tutto domandarci se questa infezione può trasmettersi dagli animali all'uomo, dall'uomo agli animali, fra animali, fra uomini.

Ecco quattro questioni che sono state vivamente discusse e diversamente risolte. Il contagio della tubercolosi da uomo a uomo è dimostrato da fatti clinici numerosissimi. Ne sono la prova quelle epidemie che si son viste infierire in una casa, in una famiglia, in un'amministrazione, quei casi sopravvenuti in individui abitanti un appartamento in cui erano morti dei tubercolosi, ecc., come pure la trasmissione della tubercolosi verificatasi nelle caserme, negli ospedali, in cui, secondo Cormet, gl'infermieri addetti alle sale dei tisici divengono tubercolosi nella proporzione del 63 %.

Trasmissione della tubercolosi dagli animali all'uomo. — La trasmissibilità della tubercolosi dagli animali all'uomo, solleva una questione preliminare: si tratta d'una medesima malattia in tutti i mammiferi? Vedremo più lungi che il problema non è ancora risolto; si ammette però che i bovini siano colpiti da un'infezione simile a quella dell'uomo e capace di comunicargliela. La trasmissione si farebbe per le *vie digestive;* quindi nuovo problema: *La carne degli animali tubercolosi* contiene dei bacilli e, ciò ammesso, possono questi infettare per ingestione un organismo? Noi tocchiamo con ciò una delle questioni più controverse dal doppio punto di vista scientifico ed igienico. Le esperienze di Chauveau, Peuch, Gerlach, Gunther, ecc., sembrano provare che si può conferire la tubercolosi agli animali col nutrirli di carni o di masse tubercolose; d'altra parte, Colin, Chatin, Nocard, Semmer e molti altri non ebbero che risultati negativi.

[In numerose esperienze fatte da Perroncito con carni di bovini tubercolosi non si è mai riuscito a trasmettere la malattia a polli, a cani, a gatti ed a maiali (Demateis)].

Bisogna dunque studiare meglio la questione e cercare di trovar la causa di queste contraddizioni. Un primo fatto sembra, se non istabilito, almeno probabile, che i muscoli non contengono l'agente della malattia, almeno quelli del bue, poichè le esperienze di Steinheil (1) dimostrano che quelli dell'uomo sono virulenti; al contrario il sugo proveniente dai muscoli del bue, iniettato nel peritoneo della cavia non produce alcun accidente (Kastar).

[Innesti sottocutanei ed intraperitoneali fatti da Perroncito di succo delle

(1) Steinheil, Ueber die Infektiosität des Fleisches bei Tuberkulose; *Münchener med. Wochenschrift*, 1889.

stesse carni a bovini, conigli e cavie diedero eziandio risultato negativo (a) (DEMATEIS)].

Si suppone dunque che la virulenza della carne si deva ai suoi gangli; così si spiegherebbero i risultati positivi ottenuti altre volte e quelli pubblicati più recentemente da Wesener; questo autore ha riconosciuto inoltre che l'ingestione delle carni tubercolose non determinava accidenti nel cane, ne produceva talora nel coniglio, sovente nel maiale.

[Perroncito invece non ottenne mai nulla anche facendo mangiare masse tubercolari ai maiali (DEMATEIS)].

Noi vediamo dunque apparire qui l'influenza della specie; questo risultato ci spiega forse una causa delle contraddizioni rilevate nelle ricerche anteriori.

Supponendo anche che la carne sia pericolosa, dobbiamo chiederci, se ogni pericolo d'infezione non è allontanato colla cottura e coll'azione antisettica del succo gastrico. La cottura, per essere efficace, dovrebbe prolungarsi molto di più di quello che non si faccia; le parti centrali non sono generalmente sottomesse a temperature sufficientemente elevate per produrre la distruzione dei parassiti. Quanto al sugo gastrico, le esperienze di Sormani dimostrano che esso non distrugge il bacillo che nell'ultimo periodo della digestione; questo rimane virulento in un succo diluito e povero di acido cloridrico. Allorquando i bacilli hanno superato lo stomaco, non sono più sottomessi all'azione dei liquidi antisettici; possono anche facilmente vegetare nell'intestino; talora determinano, in questa porzione del tubo digestivo, delle lesioni caratteristiche, talora attraversano la mucosa, senza lasciar traccia del loro passaggio, e producono sia tubercolosi dei gangli mesenterici o del peritoneo, sia lesione del polmone o degli altri visceri; non sembra che vi sia un rapporto costante fra la porta d'entrata e le localizzazioni consecutive.

Non è solamente la carne che può essere pericolosa, ma molto di più il *latte*. Dopo che Gerlach ha riconosciuto che il latte delle vacche contaminate poteva trasmettere la tubercolosi, numerose esperienze sono venute a confermare tale fatto ed a dimostrare l'importanza di questo liquido nell'eziologia della tubercolosi addominale dell'infanzia (Klebs, Orth, Cohnheim). Le esperienze di Ipp. Martin lo hanno condotto ad ammettere che del latte, acquistato a caso per le vie di Parigi, è capace, nel terzo dei casi, di generare la malattia, quando lo s'inietta nel peritoneo delle cavie. Non bisognerebbe credere tuttavia che l'inoculazione del latte, proveniente da vacche tubercolose, trasmetta sempre l'infezione; su 28 esperienze, Bang non ha ottenuto che due risultati positivi; Nocard ne ha osservato 9 su 11. Taluni autori suppongono che il latte non sia pericoloso se non quando esiste tubercolosi mammaria. Questa proposizione non è affatto esatta; Bang inoculò a delle cavie del latte proveniente da 21 vacche tubercolose, che non avevano lesioni in corrispondenza delle mammelle; 4 volte la tubercolosi si sviluppò; è vero che in 3 animali un esame più attento permise di trovare taluni tubercoli mammarii che erano dapprima passati inosservati; ma, in un caso, il latte si era mostrato virulento, senza che la glandola fosse colpita. Si comprende quindi la variabilità dei risultati pubblicati.

Gebhardt (1) ha fatto pubblicare su questo soggetto un lavoro molto interessante dal punto di vista igienico: del latte acquistato a Monaco (di Baviera), in 10 siti differenti, non trasmise la tubercolosi; ma, d'altra parte, il latte delle

---

(a) PERRONCITO, Sulla utilizzazione delle carni degli animali tubercolosi (*R. Accademia di Medicina di Torino*, 1891-92).

(1) GEBHARDT, Exp. Untersuchungen über den Einfluss der Verdünnung auf die Wirksamkeit der tuberculosen Gifte; *Virchow's Archiv*, Bd. CXIX, 1889.

vacche tisiche si mostrò sempre virulento; è solo coll'aggiungere a questo latte 40 a 100 volte del suo volume di latte non infettivo, che lo si rende inoffensivo; è appunto ciò che succede nelle latterìe. Non si dovrà far minor attenzione ai pericoli del contagio per mezzo del latte e dei prodotti alimentari, che ne derivano: le ricerche di Bang (1) hanno dimostrato la presenza di bacilli virulenti nel burro. Il riscaldamento del latte s'impone dunque in modo assoluto: si ricorderà, a questo proposito, che una temperatura di 65° ed anche di 70° non è sempre sufficiente per distruggere i germi morbosi; l'ingestione del latte così trattato ha potuto trasmettere la malattia a dei maiali, mentre i conigli, meno sensibili a questo modo d'infezione, il più sovente resistevano (Bang).

Se il latte delle vacche tubercolose si mostra così sovente virulento, si può temere che il latte di una donna tisica costituisca un grande pericolo per il lattante. Ecco forse una delle cause della tubercolosi della prima età; diciamo forse, perchè sin qui le ricerche sperimentali sono state negative e il latte di donna, inoculato alla cavia, non ha causato alcun accidente (Bang).

Infine fra i prodotti accusati di trasmettere la tubercolosi, citeremo la *linfa vaccinica*. Dopo la diffusione della vaccinazione animale, la questione ha acquistato un grande interesse, tanto più che con questo liquido Toussaint era riuscito ad inoculare la tubercolosi; i fatti ulteriori non hanno confermato questo risultato e le esperienze di Lothar-Mayer, Straus, Chauveau, Josserand, Nocard, dimostrano che il bacillo non si trova nel liquido vaccinico dei bovini o dell'uomo.

Trasmissione della tubercolosi dall'uomo all'uomo. — È soprattutto per mezzo dell'*aria* che si opera la trasmissione dell'infezione tubercolare da uomo a uomo; con ciò non si vuole però dire che l'espirazione dei tisici sia pericolosa; l'aria espirata è pura dal punto di vista batteriologico; essa non contiene nè il bacillo di Koch, nè altri microbii; il vero pericolo risiede negli sputi. È un pericolo continuo e generale, perchè l'ammalato sputa in terra; le sue espettorazioni si disseccano, sono trasportate dal vento e introdotte nel polmone al momento dell'inspirazione; ciò che aumenta il pericolo è che i bacilli non sono isolati, ma insieme con detriti animali e vegetali; questi corpi estranei provocano delle reazioni infiammatorie, che favoriscono l'infezione. Non è senza interesse ricordare a questo proposito che nelle fonderie di ferro, le vacche soccombono di frequente alla tubercolosi, perchè le particelle metalliche predispongono all'infezione per l'irritazione che esse determinano (Johne).

Numerose esperienze hanno dimostrato che l'inalazione è un mezzo estremamente sicuro per infettare gli animali, molto più sicuro dell'ingestione. Le esperienze di Tappeiner (2) non lasciano alcun dubbio a questo riguardo e dimostrano che il cane medesimo non resiste a questo modo di contaminazione.

I bacilli inalati determineranno una bronco-pneumonite (esperienze di Thaon, Tappeiner); potranno quindi generalizzarsi sia per la pleura ed il sistema linfatico, sia per le vene polmonari ed il sistema sanguigno. — Le altre vie d'introduzione del bacillo sono meno importanti; le ricerche di Verneuil, di Fernet, hanno messo bene in evidenza la trasmissione per la via dei *rapporti genitali;* Cornil e Dobroklonsky hanno potuto trasmettere la tubercolosi a delle cavie femmine coll'iniettare dei bacilli nella loro vagina; questi si sviluppavano sul collo uterino, anche quando non si era prodotto alcun traumatismo operatorio.

---

(1) Bang, Om Tuberculose i Koens yver og om tuberculös Mälk; *Nord. med. Ark.*, 1884.

(2) Tappeiner, Ueber eine neue Methode Tuberculose zu erzeugen; *Virchow's Arch.*, 1878. — Neue exp. Beiträge zur Inhalations-tuterculose; *ibid.*, 1880.

Il coito è lungi dal rappresentare la causa unica del contagio fra coniugi; all'infuori anche della disseminazione degli sputi disseccati, il contagio può prodursi colla saliva, che contiene sovente dei bacilli, per cui l'infezione può farsi sia direttamente, sia indirettamente coll'uso dei medesimi oggetti di tavola.

Vi sono ancora altri casi, in cui l'infezione può aver luogo per *inoculazione diretta*. Se ne sono pubblicati parecchi esempi, in fanciulli israeliti, in seguito alla circoncisione, praticata secondo il rito, che vuole che l'operatore arresti l'emorragia col succhiamento. Tschernikoz ha riferito l'osservazione di una donna che si contaminò nel pulire la sputacchiera di un tisico. Ma è soprattutto in seguito alle punture anatomiche che si osservano fatti di questo genere; il caso ben conosciuto di Laennec ne è un esempio storico; le ricerche moderne hanno dimostrato infatti che il tubercolo anatomico è un vero tubercolo bacillare. Notiamo di sfuggita che l'inoculazione diretta può farsi dai bovini all'uomo: una delle osservazioni più notevoli è quella riferita da Pfeiffer: Il veterinario Moser, di Weimar, si ferì nel fare l'autopsia di una vacca tisica; sei mesi più tardi una tubercolosi cutanea si sviluppò in corrispondenza della cicatrice; la morte avvenne per tisi polmonare due anni e mezzo dopo la ferita. Tscherning, Ponfick, hanno citato dei casi analoghi.

Contrariamente a quanto avviene per le mucose, la pelle intatta non lascia passare il bacillo: bisogna che esista una soluzione di continuità, anche minima (scorticatura, graffiatura) (*a*).

Quanto alle mosche, che possono caricarsi di bacilli (Spillmann e Haushalter) esse servono molto più a disseminare il virus che ad inocularlo direttamente.

Studieremo in altro capitolo la storia della trasmissione della tubercolosi dall'uomo agli animali. Quanto all'infezione fra animali della medesima specie, essa è stabilita dalle numerose epizoozie sopravvenute nelle stalle o nei pollai.

Si troveranno, negli articoli consacrati alle differenti manifestazioni della tubercolosi, dei particolari che completeranno le nozioni generali da noi presentate. Dobbiamo ancora far notare che non vi è relazione costante ed assoluta fra la via d'introduzione del bacillo e la sua localizzazione principale ed anche la sua localizzazione primitiva. Ben sovente, nei casi di peritonite tubercolosa, per esempio, non si trova nell'intestino la lesione che ha dovuto servire di porta d'entrata; talora questa può anche non essere sospettata. L'esperimento ci permette ancora di comprendere, o almeno di intravvedere, la causa di questa apparente anomalia. Max Schüller (1) inocula la tubercolosi in un punto qualunque del corpo e pratica un traumatismo in corrispondenza del ginocchio; l'infezione si localizza in questo punto. Cornil e Babès hanno ottenuto un risultato simile sezionando lo sciatico da una parte. Si possono dunque realizzare delle opportunità morbose con un meccanismo, molto più ordinario senza dubbio di quello che è messo in opera dalla natura, ma sino ad un certo punto abbastanza paragonabile.

(*a*) [Severi ha potuto constatare nel sudore di tre tisiche la presenza del bacillo, onde pareva avesse fondamento il pregiudizio popolare in certe regioni che la trasmissione della tubercolosi possa farsi, specialmente fra coniugi, pei sudori, coi quali verrebbero eliminati i bacilli. E. Di Mattei (*Arch. per le Scienze mediche*, vol. XII, 1888) dimostrò invece, che non è vero che colla secrezione sudorale dei tubercolosi si elimini il bacillo di Koch, il quale potrà però trovarsi sulla superficie della pelle accidentalmente, in quelli che non osservano troppo scrupolosamente la pulizia personale, in tale affezione, come in tutte le altre malattie infettive, assolutamente necessaria (S.)].

(1) M. Schüller, Exp. Untersuchungen uber die Genese der scrof. und tub. Gelenkentzündungen; *Centralb. f. Chirurgie*, 1878.

Allo studio della eziologia si unisce una questione sulla quale insisteremo più lungamente, a causa del suo grande interesse scientifico e pratico; vogliamo parlare dell'eredità.

Eredità della tubercolosi. — È un'osservazione volgare che i fanciulli nati da parenti tubercolosi sono frequentemente colpiti dalla malattia. Ma è a Landouzy (1) che spetta il merito incontestabile d'aver mostrato quanto sono numerose le vittime della tubercolosi nei due primi anni della loro vita. All'asilo dei bambini lattanti dell'ospedale Tenon, un decesso su 3,6 è dovuto alla tubercolosi: in questa statistica la diagnosi è basata sull'autopsia. Del resto, la maggior parte dei medici addetti a simili asili giungono a conclusioni analoghe: Hayem, Damaschino, Lannelongue (2), hanno confermato l'opinione di Landouzy, e Leroux (3) ha potuto raccogliere 23 osservazioni di tubercolosi in fanciulli di età inferiore a tre mesi.

Tali sono i fatti incontestabili; rimane a darne l'interpretazione. Noi ci troviamo di fronte a due teorie diametralmente opposte: per gli uni, è il terreno che si trasmette, per gli altri è il bacillo. A quelli che si stupiscono che il padre possa trasmettere la tubercolosi senza infettare la madre, che la tubercolosi possa rimanere latente per anni e manifestarsi in una età sovente assai avanzata, si risponde coll'esempio della sifilide; i fatti, ci si dice, sono simili nei due casi; perchè quindi non ammettere per la tubercolosi ciò che è vero per la sifilide?

Ecco il ragionamento. Vediamo ora i risultati forniti dalla clinica e dall'esperimento.

Esistono alcune osservazioni, in cui i fanciulli soccombettero così rapidamente, che non si può invocare un contagio dopo la nascita. Ma questi fatti possono lasciare dei dubbi; si può ammettere che in un fanciullo, predisposto per eredità, la tubercolosi acquisti andamento rapido e produca la morte in alcune settimane: sarebbe un'evoluzione simile a quella che si osserva negli animali inoculati nei laboratori.

È la stessa cosa per i casi in cui si son potute constatare delle lesioni tubercolose su feti nati morti. Esiste qualche fatto di questo genere osservato nella specie umana (Peter, Charrin, Berti). In un'osservazione, riportata recentemente da Armanni, il fegato e la milza di un feto, nato da una donna tubercolosa, sono stati inoculati a delle cavie ed hanno dato la tubercolosi a questi animali.

Ma è soprattutto nei bovini che si è riscontrata la tubercolosi fetale; su 1165 veterinari danesi, interrogati da Bang, 32 hanno risposto di aver osservato dei tubercoli in vitelli appena nati. Se la maggior parte dei casi possono essere respinti, perchè non vi si parla del criterio indiscutibile, il bacillo di Koch, questo rimprovero non può esser fatto alle osservazioni di Johne (4), di Malvoz e Brouwier (5) su feti nati da vacche tubercolose: questi autori trovarono dei

---

(1) Landouzy et Martin, Faits cliniques et expérimentaux pour servir à l'histoire de l'hérédité de la tuberculose; *Revue de médecine*, 1883. — Landouzy et Queyrat, Note sur la tuberculose infantile; *Société méd. des hôpitaux*, 1886. — Landouzy, La première enfance envisagée comme milieu organique dans ses rapports avec la tuberculose; *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1888.

(2) Lannelongue, Tuberculose externe congénitale et précoce; *Études sur la tuberculose*, publiées sous la direction de M. Verneuil, t. I, 1887.

(3) Leroux, La tuberculose du premier âge; *ibid.*, t. II, 1888.

(4) Johne, Ein zweifelloser Fall von congenitaler Tuberculose; *Fortschr. d. Med.*, 1885.

(5) Malvoz et Brouwier, Deux cas de tuberculose bacillaire congénitale; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.

tubercoli, particolarmente nel fegato, e poterono scorgervi la presenza dei bacilli. Misselwitz, Bang, hanno riferito dei fatti simili. Infine recentemente, all'autopsia di una vacca colpita da tubercolosi acuta delle sierose, Csokor trovò un feto i cui gangli addominali erano caseosi e ripieni di bacilli.

Per completare i dati dell'osservazione, bisogna ricorrere all'esperienza. I risultati ottenuti appaiono assai contraddittorii; ai fatti positivi di Landouzy e Martin si oppongono i fatti negativi di Leyden, Straus, Grancher, Cornet, Galtier. Recentemente, Sanchez-Toledo (1) ha pubblicato a questo proposito delle esperienze che sembrano molto ben condotte. L'autore ha inoculato delle cavie gravide iniettando loro nelle vene colture pure del bacillo di Koch. All'autopsia, egli prese i feti, praticò degli esami microscopici e delle seminagioni, e fece delle inoculazioni colla quasi totalità del fegato, della milza e del sangue del cuore. Tutti i risultati furono negativi, benchè le sue esperienze sieno state estese a 65 feti provenienti da 35 femmine. D'altra parte, De Renzi (2) ha riferito risultati differenti: egli ha operato su 18 cavie gravide e 5 volte potè trovare dei tubercoli nei feti. Perchè vi sia infezione occorre che l'inoculazione sia praticata almeno 34 giorni prima della nascita dei piccoli; in parecchi casi questi periscono per marasmo senza essere tubercolosi. Qualunque sia, del resto, la soluzione definitiva, non bisognerebbe trasportare integralmente all'uomo i risultati ottenuti sulla cavia: non siamo in alcun modo a ciò autorizzati. Così, operando sul sorcio bianco, Gärtner ha constatato che il bacillo tubercolare passa nel feto; il medesimo sperimentatore ha veduto i bacilli infettare l'uovo dei fringuelli tubercolosi, mentre il risultato era negativo nella gallina. Ecco un nuovo esempio il quale ci avverte che bisogna guardarsi dalla generalizzazione troppo affrettata in seguito ad esperienze fatte su una sola specie animale.

Rimane un'ultima questione: un padre tubercoloso può esso procreare un bambino tubercoloso; od altrimenti, lo sperma può esso servire di veicolo al bacillo? Su questo ultimo punto, sembra che non vi sia dubbio; anche quando gli organi genitali sembrano intatti, lo sperma dei tubercolosi può contenere dei bacilli: ciò che appare dalle ricerche di Landouzy e Martin, Weigert, Jani, Bozzolo, Niepce. Ma il bacillo potrà esso giungere ad infettare l'ovulo? Questione difficile a risolversi. Baumgarten, uno dei partigiani più risoluti e più autorevoli della eredità della tubercolosi, non esita ad affermarlo. In un caso, avendo fecondato artificialmente una coniglia con isperma proveniente da un coniglio tubercoloso, egli trovò un bacillo in un ovulo. Questa osservazione, molto curiosa, non permette conclusione; poichè non si sa ciò che sarebbe avvenuto del bacillo nè dell'ovulo; il bacillo avrebbe potuto non proliferare, e l'ovulo avrebbe potuto essere ucciso dal microbio e non isvilupparsi.

[Nel filugello è ammesso che un maschio corpuscoloso (affetto da corpuscoli oscillanti, pebrinosi o di Cornalia) può infettare, colla fecondazione, le uova di una femmina sana (Perroncito)].

È vero che Baumgarten ammette che i tessuti del feto e del neonato oppongono una resistenza considerevole all'agente infettivo, e, per ispiegare l'eredo-tubercolosi tardiva, sostiene che dei bacilli possono soggiornare, senza produrre accidenti, nei gangli e nel midollo delle ossa; più tardi, sotto l'influenza di una causa occasionale, un'infiammazione od un traumatismo, i tessuti

(1) Sanchez-Toledo, Transmission de la tuberculose de la mère au fœtus; *Archives de médecine exp.*, 1889.

(2) De Renzi, La tisichezza polmonare; Napoli, 1889.

diminuirebbero di vitalità e si lascierebbero attaccare dai microbii. Questo concetto può appoggiarsi sulle ricerche di Landouzy e Martin e su quelle più recenti di Birsch-Hirschfeld e Schmorl; questi autori hanno mostrato che in feti provenienti da madri tubercolose, gli organi, in apparenza sani, possono contenere il bacillo specifico. Si può anche, in favore della eredo-tubercolosi tardiva, invocare le esperienze di Maffucci, il quale, inoculando diversi microbii in uova di gallina, ha veduto l'infezione non apparire che molto tempo dopo il loro schiudersi.

Allorchè un feto di mammifero nasce con lesioni tubercolose, queste presentano delle particolarità interessanti. La tubercolosi congenita differisce dalla tubercolosi acquisita, non per i caratteri anatomici dei tubercoli, ma per le loro localizzazioni; è il fegato l'organo più frequentemente e più profondamente colpito; infatti i bacilli, che giungono per la vena ombelicale, invadono prima di tutti quest'organo. Si potrà anche pensare ad una trasmissione intraplacentare della tubercolosi, quando si troverà tale localizzazione in un fanciullo nato da parenti tubercolosi, a condizione, ben inteso, che non vi siano lesioni intestinali che possano render conto dell'alterazione epatica.

Tali sono, brevemente riassunti, i principali fatti che si possono invocare pro o contro la dottrina dell'eredo-tubercolosi. Malgrado il grande numero di lavori che si sono pubblicati a questo proposito, la risposta alle questioni che avevamo da risolvere non è vicina ad esser data. Ciò che sappiamo, quello che ci sembra perfettamente stabilito dalle osservazioni di Landouzy, Queyrat, Hayem, Damaschino, Lannelongue, è che la tubercolosi della prima infanzia è lungi dall'esser rara, e che i fanciulli nati da parenti infetti sono colpiti dalla malattia con una frequenza scoraggiante.

La trasmissione dei bacilli è dimostrata da talune osservazioni, senza che si possa dire attualmente quale è la frequenza di questa trasmissione intraplacentare, quali sono le condizioni che la favoriscono o la permettono. Forse occorre cercare la causa dell'eredo-tubercolosi nelle alterazioni della placenta; alcune esperienze dimostrano infatti la virulenza di questo organo. Sarebbe estendere alla malattia che studiamo la condizione che, secondo Malvoz, è indispensabile al passaggio dei bacilli carbonchiosi; il problema sarebbe allora modificato; bisognerebbe cercare le cause e la frequenza delle alterazioni placentari, ciò che non è che un caso particolare nella storia delle localizzazioni viscerali nel corso delle malattie infettive.

Anatomia patologica. — Le lesioni tubercolose rivestono due aspetti principali: esse possono mostrarsi sotto forma di *granulazioni*, specialmente caratteristiche quando le si esaminano sulle sierose: sono piccole nodosità dure, sporgenti, non enucleabili, sovente circondate da una zona vascolare rossastra e le cui dimensioni variano da mm. 0,5 a 2 o 3 mm.; trasparenti al principio, diventano più tardi opache e giallastre nel loro centro. Talora sono masse isolate, arrotondate, grigie o gialle, aventi il volume di un pisello, di una nocciuola od anche di una noce (*tubercoli di Laennec*) o formanti dei depositi opachi infiltrati nei tessuti (*masse caseose*).

Nei due casi, la lesione è essenzialmente costituita da ammassi di granulazioni, di cui non si può, ad occhio nudo, constatare la presenza.

Ai due tipi principali conviene unire certe alterazioni che, a prima vista, sembrano assolutamente differenti. Alcune scrofulidi, gli ascessi freddi, i lupus, le sinoviti a granuli riziformi, sono di natura tubercolosa; lo stesso dicasi per certe pleuriti, quantunque l'esame del polmone non sembri rivelare alcuna

lesione specifica. — Si domanda quindi con qual diritto si assegnano queste diverse manifestazioni morbose al quadro della tubercolosi; quale è il criterio per dare tale giudizio?

Oggigiorno, la presenza del bacillo di Koch sembra sufficiente per affermare la natura dell'alterazione che si studia. Tuttavia già da qualche tempo, le ricerche istologiche avevano considerevolmente esteso il dominio della tubercolosi: non era più il corpuscolo tubercoloso di Lebert che serviva di criterio. Era la presenza di una cellula gigante, o una disposizione speciale di diverse cellule, che si designa col nome di *tubercolo elementare* o di *follicolo tubercoloso*. Senza dubbio la specificità di questa lesione non è perfetta, e si possono ritrovare alterazioni più o meno simili all'infuori di ogni infezione tubercolosa; ma i lavori dei micrografi ebbero almeno il merito di ricondurci alla teoria unitaria e di fare unire alla tubercolosi diverse lesioni, che le appartengono realmente.

Vediamo dunque in che cosa consiste il tubercolo (*follicule tuberculeux*), e, perciò, supponiamo un tubercolo elementare ideale, facendo astrazione dal tessuto nel quale si è sviluppato e dalle alterazioni ch'esso ha potuto determinare attorno ad esso.

Tubercolo. — Ciò che caratterizza soprattutto il tubercolo (o nodo tubercolare, *follicule tuberculeux*), non è l'uno o l'altro elemento cellulare, è la disposizione reciproca dei differenti elementi che entrano nella sua costituzione.

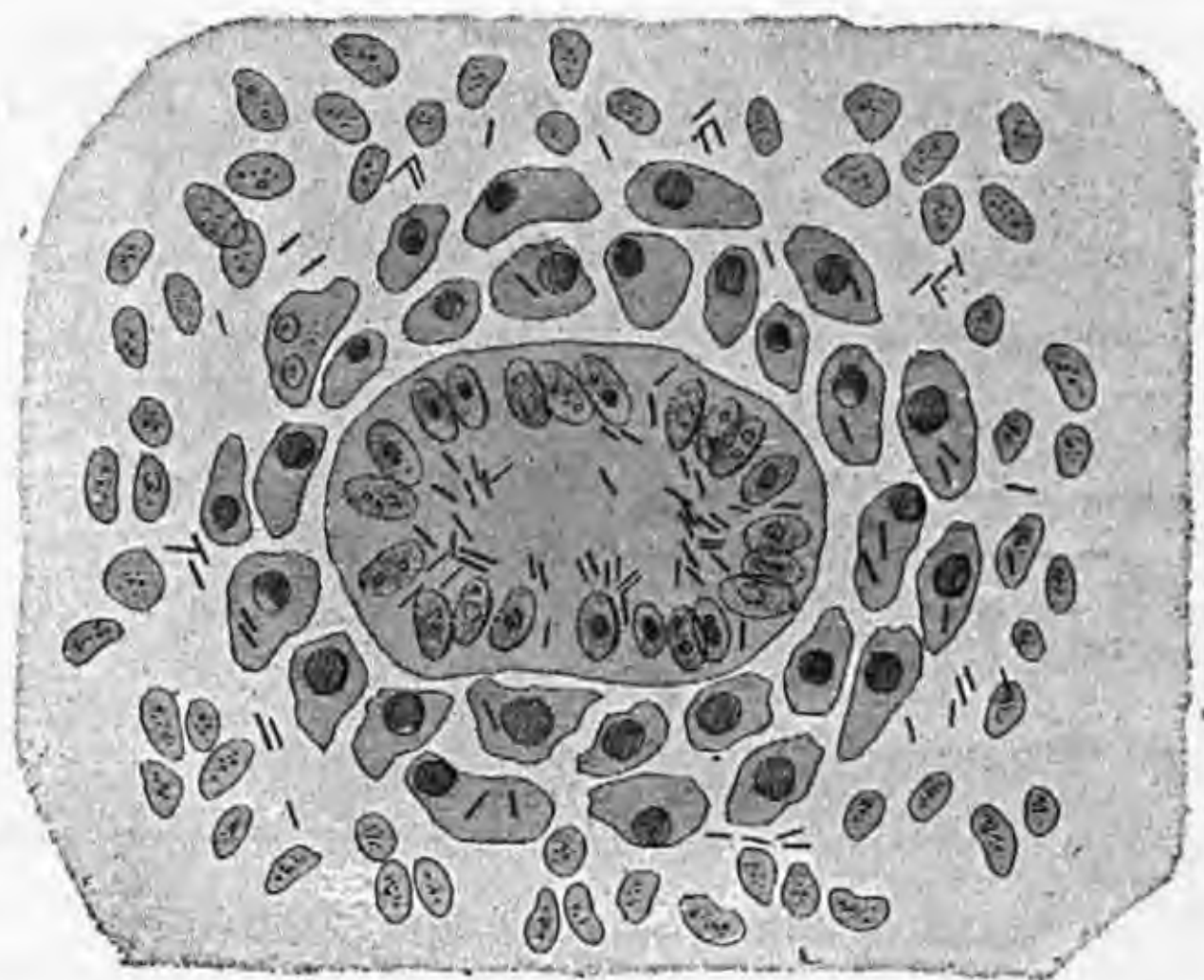



Fig. 10. — Nodulo (o follicolo) tubercolare schematico, dimostrante le tre zone classiche e la disposizione dei bacilli.

Teoricamente il nodulo tubercolare, come lo concepivano Köster, Schüppel, Friedländer (1), è formato da tre zone (fig. 10): al centro una cellula gigante, la *Riesenzelle* degli autori tedeschi; attorno ad essa delle cellule epitelioidi e, alla periferia, una corona di cellule embrionali.

La *cellula gigante* (fig. 10 e 11), riguardata come caratteristica da Schüppel, è costituita da una massa di protoplasma granuloso contenente 20 o 30 nuclei, situati alla periferia della cellula, ove formano una corona od una mezza luna. La cellula è arrotondata od irregolare, piana o sferica, sovente provvista di prolungamenti ramificati. Secondo A. Cheyne si vedono talora questi prolungamenti penetrare nelle cellule epitelioidi, oppure insinuarsi fra di esse e raggiungere la periferia formando una specie di reticolo. I nuclei delle cellule giganti sono il più sovente ovali e nucleolati, talora allungati, contorti e sinuosi; talora ancora hanno la forma di un ferro di cavallo, di una Z; infine, impiegando forti ingrandimenti, si possono vedere, in talune cellule, delle figure cariocinetiche in rapporto colla divisione indiretta dei nuclei.

(1) Köster, *Virchow's Archiv*, 1869. — Schüppel, *ibid.*, 1872. — Friedlaender, *Sammlung Kl. Vorträge*, 1871.

Si trovano nelle cellule dei bacilli, sulla cui disposizione dovremo ritornare; vi si possono riscontrare anche dei granuli rotondi aventi da 0,2 a 0,3 μ che occupano il centro dell'elemento anatomico, e notevoli per il loro aspetto brillante; la loro poca resistenza agli alcali ed agli acidi fa pensare che non siano spore.

Le cellule periferiche sono semplici *cellule embrionali*, che non presentano nulla di particolare; sono molto numerose ed ammassate le une accanto alle altre. Sono dei piccoli elementi arrotondati, aventi da 4 a 9 μ, notevoli per il loro nucleo voluminoso e la scarsità del loro protoplasma; nel loro centro si trovano degli elementi fusiformi rappresentanti uno stadio più avanzato dei precedenti.

Fig. 11. — Cellula gigante con prolungamenti ramificati.

La zona media è costituita, come abbiamo detto, da cellule epitelioidi, più voluminose delle periferiche: i nuclei sono arrotondati od ovali e si colorano meno bene: il protoplasma è assai abbondante, un po' granuloso. Queste cellule epitelioidi contengono sovente uno o due bacilli; sembra che periscano quando i parassiti diventano più abbondanti.

Il tubercolo non è sempre costituito in modo così completo; al suo inizio non si trova che un ammasso di cellule rotonde; in un periodo avanzato, le cellule epitelioidi possono mancare e la lesione si riduce ad una cellula gigante circondata da elementi embrionali.

Le differenti cellule che costituiscono il tubercolo elementare sono saldate da una *sostanza intermediaria*, creduta prima amorfa; Rindfleisch, Wagner, Schüppel vi avevano descritto un tessuto reticolato (tubercolo citogeno di Wagner); ma si obbiettò loro che il reticolo non era che un artificio di preparazione. Sembra ora che si debba ammettere l'esistenza di una sostanza fibrillare, talora anche di un reticolo analogo a quello dei gangli linfatici. Champeil (1) ha trovato del tessuto adenoide attorno ai tubercoli ed ha notato un invoglio lamelliforme che serviva ad avviluppare parecchi noduli primitivi. Baumgarten descrisse egualmente una capsula attorno ai tubercoli ed un tessuto areolare, formato da fibrille connettive; al centro del neoplasma, il reticolo si ridurrebbe a poche fibrille. Secondo questo istologo, la capsula si formerebbe più tardi; non si osserverebbero allora più figure cariocinetiche; ma si produrrebbe un'invasione della neoplasia da parte di cellule linfatiche; è l'epoca in cui il tubercolo subisce la trasformazione caseosa.

Notiamo che, secondo le ricerche di Freund, il tessuto tubercolare contiene una sostanza che dà le reazioni della cellulosa e presenta la medesima resistenza agli acidi.

Il tubercolo è una produzione *non vascolare;* è questo un carattere molto importante. Dapprincipio, quando non esiste che un semplice ammasso di cellule, si possono ancora trovare dei vasi permeabili, i quali più tardi si obliterano e scompaiono; il loro lume è occupato da un coagulo granuloso di fibrina, che racchiude nelle sue maglie dei globuli bianchi, accumulatisi presso la parete, ove formano una specie di corona. Questa obliterazione vascolare

(1) Champeil, Note sur le tissu réticulé des granulations tuberculeuses du poumon; *Arch. de physiologie*, 1881.

è stata diversamente giudicata; si è invocata talora una compressione del vaso (Rindfleisch), una coagulazione del sangue (Chauveau); talora, al contrario, una alterazione primitiva della parete, una endo-capillarite (H. Martin).

Attorno al punto irritato, i vasi si dilatano, dànno origine a prolungamenti; ma queste neo-formazioni non sono vitali e muoiono in sito.

Istogenesi del tubercolo. — Prima di studiare in qual modo si dispongono e si riuniscono i noduli per costituire le diverse lesioni tubercolose, dobbiamo chiederci come si sviluppa la lesione elementare e donde provengono le differenti parti che entrano nella sua composizione.

Non abbiamo più a discutere attualmente quali sono i punti dell'economia in cui possono prodursi dei tubercoli. Come dicono molto bene Hérard, Cornil e Hanot (1), i bacilli tubercolosi si sviluppano in tutte le cellule dell'organismo composte di protoplasma e di nucleo, tanto nei parenchimi quanto nel tessuto congiuntivo o nel sistema vascolare. Ma qualunque sia il punto in cui si fissano, i bacilli vi possono penetrare in due modi: talora provengono dall'esterno: per esempio, per inoculazione, ingestione od inalazione; talora, partiti da un focolaio primitivo, essi si espandono nell'organismo, seguendo la via linfatica o venosa. Si possono dunque ammettere, giusta la loro origine, due varietà di tubercoli, gli esogeni e gli endogeni. Sono soprattutto i tubercoli endogeni che hanno fissato l'attenzione degli osservatori.

Koch sostenne che i bacilli erano trasportati dai leucociti; questi ultimi, distruggendosi, mettevano in libertà il parassita, che irritava i tessuti vicini e determinava la formazione di cellule epitelioidi a spese delle cellule del tessuto o dei leucociti.

In una Memoria, divenuta classica, Baumgarten (2) ha studiato con cura l'istogenesi del tubercolo ed ha creduto poter conchiudere che il neoplasma si sviluppa a spese delle cellule fisse. Egli inocula il virus nella camera anteriore dell'occhio, poi, sacrificando gli animali in differenti momenti, può sorprendere in qual modo si fa lo sviluppo della tubercolosi polmonare, in seguito alla invasione dei bacilli. Questi si fissano nelle pareti degli alveoli e dei bronchioli e determinano in tutte le cellule un processo di mitosi; le cellule dell'epitelio polmonare si distaccano e cadono negli alveoli; se i microbii hanno invaso il tessuto interlobulare, le pareti bronchiali e vascolari od i follicoli linfatici, si osserva in tutte queste cellule la divisione cariocinetica, che si può anche riscontrare nell'epitelio bronchiale.

Alcuni giorni dopo il tubercolo è formato e già visibile ad occhio nudo: esso risulta dalla cariocinesi delle cellule fisse e dalla formazione di nuove cellule, cellule epitelioidi provenienti dall'epitelio alveolare e dall'endotelio dei capillari. Verso il 14° giorno, alcune cellule epitelioidi si ipertrofizzano, e racchiudono due o parecchi nuclei; esse non arrivano tuttavia allo stato delle cellule giganti, eccetto che la sostanza inoculata provenga dalla tubercolosi bovina; le cellule epitelioidi sarebbero in rapporto col numero e l'energia dei bacilli; il contrario avverrebbe per le cellule giganti. A quest'epoca si produce una nuova modificazione, sulla quale ritorneremo tosto; si fa un accumulo di leucociti, i quali mascherano la struttura epitelioide primitiva; è a questo momento che il neoplasma subisce la trasformazione caseosa.

---

(1) Hérard, Cornil et Hanot, La phtisie pulmonaire, 2e éd., Paris 1888.

(2) Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberkulose; *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. IX und X, 1885. — Lehrbuch der pathologischen Mykologie. Braunschweig, 1890.

Baumgarten si basava sulla presenza delle figure cariocinetiche per attribuire alle cellule fisse la parte principale nella produzione del tubercolo: ora che si sa che le cellule migratrici possono dare delle figure simili, la questione meritava di essere ripresa. Lavori più recenti sembrano infatti allontanarci alquanto dalle idee di Baumgarten. È ciò che risulta dalle ricerche di Metchnikoff, di Yersin e di Cornil. Secondo Yersin (1) i bacilli, iniettati nelle vene, si arrestano in certi punti, particolarmente in corrispondenza del fegato e della milza, e determinano la formazione di un coagulo fibrinoso: essi si moltiplicano sino al 5° o 7° giorno; a questo momento si produce una proliferazione delle cellule fisse e soprattutto delle cellule migratrici, che vengono a circondare i bacilli e si trasformano bentosto in cellule epitelioidi. Quanto alle cellule giganti, Metchnikoff le fa provenire egualmente dai leucociti: vi sarebbero, fra le due specie, delle forme di passaggio. I leucociti si trasformano in cellule voluminose mononucleate, a grosso nucleo, a protoplasma granuloso: sono le cellule epitelioidi. Talora il nucleo dei leucociti si divide producendo le figure ben conosciute della cariocinesi, con accrescimento della nucleina e del protoplasma: se il protoplasma non si divide, la cellula gigante è costituita.

Così per Metchnikoff, le cellule giganti e le cellule epitelioidi derivano dai leucociti, ciò che spiega che si possa riscontrarli ovunque, tanto nel tessuto congiuntivo e negli alveoli polmonari quando nelle pareti delle glandule e dei vasi.

Se due teorie solamente sono in presenza per ispiegare l'origine delle cellule epitelioidi e se gli autori non le hanno fatte provenire che dalle cellule fisse o dai leucociti, troviamo altre ipotesi sulla natura delle cellule giganti.

Noi le indicheremo brevemente:

1° Si sono qualche volta poste in connessione col sistema vascolare: Schüppel le faceva provenire dai vasi; Cornil e Ranvier vi scorgevano degli elementi formati dall'unione di cellule endoteliali con fibrina e leucociti; altri le hanno assimilate alle cellule angioplastiche (Brodowski) o vaso-formative (Malassez e Monod). Infine Lübimow vi scorge delle cellule epiteliali dei linfatici, tumefatte e trasformate;

2° Si sono incriminate le cellule glandolari, che si ipertrofizzerebbero e diverrebbero confluenti. Lübimow, Cornil, Malassez hanno invocato questo processo. Arnold lo ha descritto nei condotti biliari. A questa opinione si può ravvicinare quella di Baumgarten: O, dice questo autore, si tratta di una fusione di parecchie cellule, e, in questo caso, i nuclei sarebbero distribuiti irregolarmente; oppure si tratta di una sola cellula, che s'ipertrofizza quando l'infiammazione non è abbastanza intensa per produrne la segmentazione. Weigert suppone che le cellule fisse, contenenti dei bacilli, si tumefacciano; il centro si necrotizzerebbe; alla periferia si formerebbero dei nuovi nuclei, in cui verrebbero a prendere dimora i bacilli;

3° Infine abbiamo detto che la tendenza attuale era di far dipendere le cellule giganti dai leucociti, sia che si trattasse, come aveva ammesso Cohnheim, della confluenza di parecchie cellule migratrici; sia piuttosto che un solo leucocito bastasse a formare una cellula gigante, la divisione cariocinetica spiegherebbe assai bene l'aspetto e la situazione dei nuclei.

---

(1) Yersin, Étude sur le développement du tubercule expérimental; *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

Disposizione dei bacilli. — Ora che noi conosciamo la struttura del tubercolo, dobbiamo ricercare quale è la situazione dei suoi elementi costitutivi di fronte ai microbii (fig. 10).

Nelle cellule epitilioidi troviamo sovente uno o due bacilli. Ma è soprattutto sulle cellule giganti che si è fissata l'attenzione degli osservatori; se talune non contengono bacilli, la maggior parte ne racchiude; talora non ve ne è che un piccolo numero, talora essi sono in quantità talmente considerevole che la cellula ne è ripiena; essi possono aver sede al centro, od accumularsi alla periferia; sembra adunque che non vi sia per loro situazione ben definita. Koch suppone che i bacilli vivano più lungo tempo delle cellule; vi si potrebbero trovare parecchie generazioni. Questi bacilli possono colorarsi come d'ordinario; talora, al contrario, quelli che occupano il centro delle cellule sembrano alterati o morti. E ciò che ha condotto Metchnikoff (1) ad ammettere che le cellule giganti, come le cellule epitelioidi, rientrano nella categoria dei fagociti.

Secondo questo scienziato, la presenza di bacilli in un punto dell'economia promove la migrazione dei leucociti e la moltiplicazione delle cellule fisse; tutti questi elementi s'impadroniscono dei bacilli i quali, lungi dall'essere distrutti, divengono vincitori e disaggregano le cellule, di cui si nutriscono. Allora nuovi leucociti accorrono, che si trasformano in cellule giganti, le quali, dotate di movimenti ameboidi, s'impossessano alla loro volta dei parassiti.

Fra i bacilli contenuti nelle cellule giganti, ve ne sono che si colorano male quando s'impiega la doppia colorazione colla fucsina e l'azzurro; invece di rimanere rossi, come i bacilli normali, essi prendono una tinta rosa pallida, violetta, azzurrognola; alcuni sono incolori, altri circondati da una capsula; in taluni punti il bacillo sembra scomparire, mentre la capsula diventa più netta e prende una tinta giallastra. Si hanno così qua e là delle capsule vuote, tra le quali si può talora ritrovare ancora qualche bacillo poco appariscente; questi resti di capsule, riunendosi, costituiscono degli ammassi di un giallo ambra.

Non si può quindi dire che le cellule giganti digeriscano i bacilli, poichè questi non sono liquefatti, ma se ne trovano isolati da una massa che resiste all'azione degli acidi e degli alcali; si tratta di un incistidamento analogo a quello che si osserva in taluni infusori.

Questi fatti sono stati osservati da Metchnikoff sullo spermofilo, piccolo rosicante molto frequente in Russia. In questo animale l'evoluzione della tubercolosi è lenta e cronica; nel coniglio stesso, in cui le cellule giganti sono meno voluminose e meno facili a studiarsi che nello spermofilo, si possono osservare dei fatti simili a quelli che noi abbiamo descritto, quando la durata della malattia è stata sufficientemente lunga.

[In casi di tubercolosi del maiale e dei bovini i bacilli o non vennero trovati, o furono riscontrati così rari da dover ammettere una potente azione fagocitica nelle cellule giganti e nelle cellule epitelioidi e linfoidi dei tubercoli (Perroncito)].

Non è solamente la cellula gigante che esercita la funzione di fagocito; attorno ad essa si trovano delle cellule epitelioidi ed embrionali che possono pure inglobare i bacilli, ma la cui azione sembra molto meno sicura e meno energica.

---

(1) Metchnikoff, Ueber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen; *Arch. f. Path. Anat. und Physiol.*, Bd. CXIII, 1888.

Se la fagocitosi è capace di proteggere l'organismo contro l'infezione tubercolosa, può anche avere un'influenza nefasta e servire a disseminare il parassita. Così i bacilli, che tendono a penetrare entro le cellule epiteliali di una mucosa sana, sono arrestati ed inglobati dai leucociti, condotti con essi verso i gangli linfatici, le sierose od i visceri. Ma i leucociti sono incapaci di digerire il microbio; essi soccombono bentosto ed il parassita, posto in libertà, suscita le reazioni che mettono capo alla formazione del tubercolo; i fagociti sono dunque capaci di propagare l'infezione.

Struttura dei nodi tubercolari e delle masse caseose. — Dopo aver studiato la struttura ed il modo di formazione del tubercolo elementare (o nodulo tubercolare), ci sarà facile comprendere la costituzione dei tubercoli propriamente detti (o nodi tubercolari) e delle masse caseose.

Il *tubercolo grigio* è generalmente formato da parecchi tubercoli elementari. Wagner e Charcot ammettono nei nodi tubercolari tanti tubercoli quante sono le cellule giganti.

I *tubercoli* propriamente detti (o nodi tubercolari), più voluminosi dei noduli tubercolari, sono essenzialmente costituiti dall'unione di più tubercoli elementari o primitivi; però la parte centrale subisce una modificazione che studieremo più lungi e che si designa col nome di degenerazione caseosa; alla periferia si trovano numerose cellule embrionali, analoghe a quelle che si osservano nella zona esterna dei noduli primitivi; la zona mediana si distingue per la presenza di cellule giganti disposte a corona attorno alla massa centrale degenerata; le cellule giganti possono essere attorniate da cellule epitelioidi. Questa agglomerazione possiede dunque una certa individualità; non sono noduli raggruppati, indipendenti, che subiscono la degenerazione ciascuno per sè; è una vera unità patologica il cui centro degenera: [è il *tubercolo miliare*, risultante dalla confluenza di parecchi tubercoli primitivi, detti dai francesi *follicules tuberculeux*, mentre il tubercolo miliare corrisponde alla *granulation* (S.)].

Si può applicare alla *infiltrazione* tubercolare ciò che abbiamo detto del tubercolo: sono nodi confluenti molto ravvicinati e riuniti da cellule embrionali. Secondo che la massa sarà formata da nodi o da tubercoli caseosi, vi sarà infiltrazione grigia o infiltrazione gialla.

Si può dunque dire con Grancher, che ogni tubercolo è costituito da due zone, una centrale caseosa ed una periferica embrionale: studiando davvicino l'evoluzione delle lesioni, si riconosce che il tubercolo ha una doppia tendenza, fibrosa e caseosa.

La *caseificazione* è preceduta da uno stadio che Grancher designa col nome di *degenerazione vitrea:* le cellule giganti ed epitelioidi perdono i loro nuclei, divengono vitree, omogenee, si saldano, si fondono; ci troviamo così in presenza di una massa trasparente, screpolata, con l'aspetto di un mosaico irregolare. Questa sostanza speciale ricorda un poco la materia amiloide, ma non ne presenta le reazioni. I nuclei si distruggono dopo il protoplasma; quindi per qualche tempo, sui preparati colorati al picrocarmino, appaiono sotto l'aspetto di punti rossi disseminati.

Bentosto la massa trasparente diviene opaca: è la trasformazione caseosa nella quale non si distingue più alcun elemento cellulare differenziale; i bacilli medesimi sembrano subire la sorte delle cellule animali; non se ne trova che piccolissimo numero.

Questa trasformazione caseosa, considerata per lungo tempo come specifica,

può mancare nell'uomo e soprattutto negli animali; essa può riscontrarsi in processi differenti e particolarmente nella sifilide.

Si è voluto riferirla ad una obliterazione vascolare; abbiamo però ricordato ch'essa poteva osservarsi nelle neoplasie sifilitiche, in cui i vasi rimangono permeabili. È dunque più probabile che sia in rapporto con secrezioni microbiche e che si produca sotto l'influenza di sostanze solubili provenienti dal bacillo; è questa una semplice ipotesi, che non ha ancora subìto il controllo sperimentale.

La massa caseosa si rammollisce, soprattutto quando è in comunicazione coll'esterno; Rindfleisch ammetteva che le materie albuminoidi divenissero solubili e sottraessero dell'acqua alle parti vicine; sembra più probabile che il rammollimento non sia causato unicamente dalla tubercolosi, ma bensì da diversi piogeni: si tratterebbe di un'infezione mista.

Talora il tubercolo subisce la metamorfosi fibrosa; è una tendenza verso la guarigione: esso si trasforma in un piccolo nodo duro, formato di tessuto fibroso omogeneo, racchiudente poche cellule rotonde atrofizzate; dei vasi si sviluppano nella zona embrionale dove si ritrovano ancora delle cellule giganti. La materia caseosa s'incistida; altre volte essa si riassorbe. Infine il tubercolo può infiltrarsi di sali calcari o subire la trasformazione pigmentaria.

Evoluzione della tubercolosi nell'uomo e negli animali. — Nulla è tanto variabile quanto l'evoluzione della tubercolosi nell'uomo; sembra ben difficile, a prima vista, trovare un legame comune fra i diversi processi che può ingenerare il bacillo di Koch. Quale rassomiglianza vi è fra la granulia o le febbri pretubercolose (Landouzy), che si comportano come le infezioni più acute, e possono condurre a morte in poche settimane, e la pneumonite caseosa o la tisi cronica? In qual modo ravvicinare a queste affezioni le tubercolosi locali come la coxalgia, gli ascessi freddi, il male di Pott, le sinoviti a grani risiformi, o delle lesioni, relativamente benigne e superficiali, come il lupus? Molte condizioni vengono a modificare l'evoluzione dello stesso agente patogeno e servono a ricordarci che non è il microbio che fa la malattia, ma bensì il modo di reazione dell'organismo contro il parassita invasore. Sfortunatamente non conosciamo nulla, o ben poca cosa, delle condizioni che modificano le reazioni della economia umana; sappiamo che bisogna attribuire importanza alle fatiche, allo strapazzo, al traumatismo, all' età del soggetto, alle sue malattie anteriori, allo stato di nutrizione delle sue cellule, vale a dire al suo stato diatesico. Però le nostre cognizioni su questi differenti punti sono ancora ben vaghe, e saranno del resto esposte in altri articoli a proposito delle diverse localizzazioni del bacillo tubercolare.

Una delle cause che contribuiscono di più a modificare la fisionomia clinica di certe tubercolosi, è l'associazione frequente del bacillo di Koch con altri agenti patogeni; è ciò che si osserva assai sovente nelle tubercolosi locali e soprattutto nella tisi polmonare. Sulle pareti delle caverne vegeta una flora innumerevole: sarcine, zooglee, stafilococchi, streptococchi, il tetragono, il bacillo del pus verde, il *proteus vulgaris* e *mirabilis*, il *bacillus fluorescens putridus*, ecc. Questi diversi agenti hanno un doppio effetto, locale e generale; localmente si attaccano al parenchima polmonare, di cui la malattia ha diminuito la resistenza, e vi creano un processo suppurativo e distruttore; la loro azione generale non è meno importante ed è ai loro prodotti di secrezione che bisogna attribuire i sintomi gravi che si osservano, specialmente i fenomeni settici e la febbre etica; talora questi microbii abbandonano il polmone, si diffondono nell'organismo, dando origine ad una setticemia secondaria.

Tubercolosi degli animali. — Negli animali la tubercolosi è quasi sempre pura; il bacillo di Koch non è generalmente associato ad altri agenti. Tuttavia le manifestazioni differiscono sensibilmente secondo le specie e secondo i soggetti.

È la tubercolosi dei *bovini* che presenta maggior interesse, perchè questi animali sono assai sovente colpiti e si considera rappresentino per l'uomo una importante causa d'infezione.

Rara nelle contrade polari, la tubercolosi infierisce soprattutto nei paesi caldi, specialmente in Italia ove riveste i caratteri di un vero flagello.

[È una esagerazione il dire che in Italia la tubercolosi negli animali costituisca un vero flagello. — In Sardegna, ad es., è rarissima e nell'Alta Italia la tubercolosi bovina non si trova in una proporzione superiore che in Francia, se si eccettuano località nelle quali, per la mancanza di misure igieniche, la malattia ha assunto la proporzione massima del 4-6-8 % (Perroncito)].

Contrariamente alle asserzioni di Lydtin non sembra che la tubercolosi bovina sia molto frequente in Algeria (1). In Germania la si osserva negli ammazzatoi nella proporzione di 2,44 % a Monaco, 3,4 a Mulhouse e 4,57 a Berlino. Negli ammazzatoi dell'alta Slesia, si trova 0,13 % per i vitelli, 1 per i tori, 1,87 per il bestiame giovane, 7,31 per i buoi e 9,54 per le vacche. Sonnenberger afferma che in certe regioni vi sono nelle stalle 40 a 60 % di animali tubercolosi.

L'infezione tubercolosa si traduce talora in una malattia generale, che colpisce le sierose e che ricorda assai bene la granulia umana [polionomenite cronica, o tisi delle sierose di Concato (S.)], talora con lesioni polmonari o addominali; in taluni casi infine i bacilli si localizzano in una regione, dando origine ad una tubercolosi locale.

La tubercolosi polmonare, designata col nome di *pommelière*, rappresenta indubbiamente la forma più frequente della malattia; ravvicinata altre volte alla sifilide, sotto il nome di " Mal francese del grosso bestiame „ la sua natura fu dimostrata sperimentalmente da Gerlach (2).

[Nel 1868, Rivolta e Perroncito (*a*) avevano già dimostrato sperimentalmente che la *pommelière* dei bovini non era altro che la tubercolosi della stessa natura di quella umana (Demateis)].

Bentosto Klebs riprodusse la malattia iniettando al vitello la tubercolosi umana. Baumgarten, inoculando la *pommelière* nella camera anteriore dell'occhio di conigli, ottenne i medesimi risultati che colla tubercolosi umana. Infine le ricerche di Baumgarten e di Koch sembrarono togliere ogni dubbio, col dimostrare nelle lesioni la presenza del bacillo caratteristico.

In questi ultimi tempi si è voluto diminuire l'importanza delle reazioni colorate per la determinazione del bacillo tubercolare. Gibbes e Schurly (3) pretendono che la tubercolosi dei bovini sia differente da quella dell'uomo; i bacilli vi sarebbero più piccoli e racchiusi in cellule. Questi caratteri non sembrano sufficienti per fare ammettere una distinzione assoluta; è la patologia sperimentale che, sola, potrà risolvere il problema, incessantemente rinascente, della unicità della tubercolosi nelle diverse specie animali.

La *pommelière* incomincia coll'apparizione di piccoli tubercoli miliari,

---

(1) Texier et Cochez, La tuberculose bovine dans l'Afrique du Nord; *Études sur la tuberculose*, publiées sous la direction de M. Verneuil, t. I, 1887.

(2) Gerlach, Ueber die Impfbarkeit der Tuberculose und der Perlsucht bei Thiere; *Virchow's Arch.*, 1870.

(*a*) Rivolta e Perroncito, Sulla struttura e contagione della tubercolosi negli animali. Torino 1868.

(3) Gibbes and Schurly, An investigation into the etiology of phtisis; *Amer. Journ. med. Sc.*, 1890.

grigi, trasparenti. Questi, riunendosi, formano degli ammassi più voluminosi, e finalmente delle masse irregolari, marmorizzate di giallo, che s'infiltrano rapidamente di sali calcari (tisi calcare di Delafond, tisi perlacea, *Perlsucht* degli autori tedeschi). [Essa predilige le sierose (PERRONCITO)]. In taluni casi tutto un lobo è invaso, e può pesare cinque, sei ed anche dieci chilogrammi. I bronchi sono dilatati e pieni di pus; le pleure inspessite, coperte di false membrane e di tubercoli; i gangli del mediastino voluminosi. La rapidità dell'infiltrazione calcare spiega la rarità del rammollimento e delle caverne.

Si trovano nel medesimo tempo delle alterazioni tubercolari nel peritoneo, nel pericardio, nel fegato che è sovente colpito, nella milza, nei reni, negli organi genitali e, molto più raramente, nell'intestino. Talora la tubercolosi invade le meningi, sotto la forma di una eruzione miliare alla base del cervello.

Fra le tubercolosi locali, la più importante è quella delle mammelle. È una lesione frequente; in meno di un anno, Bang ne ha osservati 7 casi a Copenhagen; essa è compatibile con un buono stato generale e si manifesta con una tumefazione ed un indurimento della glandola. L'esame batteriologico dimostra nel latte la presenza di bacilli; notiamo, del resto, che parecchie osservazioni stabiliscono che i bacilli possono passare nel latte anche quando non esiste alterazione mammaria. La tubercolosi è assai frequente nel *maiale*. La cifra di 0,02 %, data generalmente dagli ammazzatoi, è troppo limitata; avendosi rapido dimagramento degli animali, questi vengono uccisi clandestinamente e la loro carne è messa in vendita. Si osservano, nel maiale, sia la pneumonite caseosa, sia delle adenopatie cervicali nelle quali si poterono trovare i bacilli.

I *montoni*, le *capre*, le *pecore* sono raramente colpiti, ma possono essere inoculati sperimentalmente.

La tubercolosi è egualmente rara nel *cavallo;* essa determina in questo animale sia delle pneumopatie analoghe a quelle dell'uomo e del bue, sia delle lesioni addominali, sia anche delle alterazioni cutanee, rassomiglianti alla linfadenie (Nocard).

Sembra che si sia alquanto esagerata la frequenza della tubercolosi nella *scimmia*. Questo animale molto sensibile all'inoculazione del virus, come hanno mostrato le importanti ricerche di Dieulafoy e Krishaber (1), non diventa spontaneamente tubercoloso che nella proporzione del 25 %. Secondo le osservazioni fatte nel Giardino zoologico di Londra, la tubercolosi della scimmia è notevole per la sua tendenza a generalizzarsi ed a produrre delle masse semiliquide. L'infezione colpisce soprattutto i polmoni ed il fegato; poi invade i reni, la milza, più raramente l'intestino. In un caso che noi abbiamo osservato si era prodotto un vero male di Pott.

I *carnivori* sono poco sensibili alla tubercolosi. La si può tuttavia riscontrare nel cane e nel gatto; fin dal 1839, Malin ha riportato la storia di due cani che morirono tubercolosi per aver mangiato gli sputi del loro padrone. Si sono citati dopo parecchi casi in cui la natura della malattia è stata stabilita da esami batteriologici (2). Facendo ingerire dei prodotti tubercolosi a due cani, Zagari li ha veduti soccombere nel marasmo, senza che vi fossero dei tubercoli. Sacrificando gli animali in differenti momenti ed inoculando i loro organi a delle cavie, constatò che il bacillo penetrava nei visceri, ma vi si

(1) DIEULAFOY et KRISHABER, Sur l'inoculabilité de la tuberculose chez le singe; *Bull. de l'Acad. de Médecine*, 1882.

(2) CADIOT, GILBERT et ROGER, Note sur la tuberculose du chien; *Société de Biologie*, 1891.

attenuava e vi si distruggeva. Il cane è adunque assai refrattario all'infezione; ma soccombe facilmente alla tubercolosi quando il virus è introdotto per inalazione, come nelle esperienze di Tappeiner.

[Perroncito avendo innestato sotto la pelle di un cane un nodo tubercolare, questo vi attecchì e si incapsulò senza produrre altri tubercoli o nodi secondari. V. il suo lavoro *La tubercolosi in rapporto coll' economia sociale e rurale*, Torino 1875 (Demateis)].

Si è detto e si ripete ancora che il *coniglio* è " follement tuberculeux ". Questa asserzione, diretta contro le esperienze di Villemin, è assolutamente erronea; i pretesi tubercoli spontanei sono dovuti a cisticerchi, a coccidii o ad altri microbii differenti da quello di Koch; ne parleremo a proposito delle pseudo-tubercolosi. Koch ha potuto vedere alcuni conigli contrarre la malattia per contagio; si trovavano nei polmoni dei focolai caseosi ed anche delle piccole caverne; ma il fatto è raro, e d'altra parte il coniglio si mostra abbastanza resistente alle inoculazioni tubercolari, almeno quando si fanno sotto la pelle. Al contrario la *cavia* vi è molto sensibile, è il vero reattivo vivente della tubercolosi. In questi due animali le lesioni sono analoghe e consistono essenzialmente in tubercoli miliari disseminati nel fegato e nella milza ed accessoriamente nei polmoni.

In questi ultimi tempi l'attenzione è stata chiamata sulla tubercolosi dei *gallinacei*. La presenza, nelle produzioni neoplasiche, di bacilli analoghi a quelli di Koch aveva fatto ammettere l'identità di questa tubercolosi con quella dell'uomo. Nocard cita un caso in cui dieci galline contrassero la malattia in seguito all'ingestione di sputi di un domestico tubercoloso; Lemallerée riferisce un fatto simile. Cornil e Mégnin sono anche partigiani dell'unicità.

[Perroncito non riuscì a trasmettere ai polli la tubercolosi facendo loro mangiare molti noduli tubercolari per parecchi mesi di seguito (1875) (Perroncito)].

Ma Straus e Würtz non pervennero a trasmettere l'infezione col fare ingerire, per un anno, degli sputi tubercolosi a 6 galline e ad 1 gallo. Reciprocamente Rivolta, Maffucci (1) riconobbero che il bacillo della tubercolosi degli uccelli non è guari patogeno per i mammiferi; al Congresso di Berlino, Koch confermò questo fatto.

Le ricerche che abbiamo intraprese, unitamente a Cadiot e Gilbert (2), hanno dimostrato che la tubercolosi dei gallinacei è trasmissibile ai polli; che il coniglio contrae facilmente la malattia e soccombe in 2 o 3 mesi per generalizzazione della infezione; che la cavia, più sensibile del coniglio alla tubercolosi umana, è molto più resistente di esso alla tubercolosi degli uccelli. È eccezionale vedere l'inoculazione determinare, in questo animale, una infezione generale. Nella quasi totalità dei casi, o gli animali non presentano alcuna lesione tubercolosa, o tutto al più al punto d'inoculazione una affezione locale curabile, oppure l'infezione viscerale non è che parziale, discreta, con tendenza verso la guarigione.

A queste differenze se ne possono aggiungere altre: i bacilli della tubercolosi degli uccelli sono più lunghi, più grossi e più granulosi; si sviluppano più facilmente sui mezzi artificiali e presentano colture d'aspetto differente;

---

(1) Maffucci, Beiträge zur Ætiologie der Tuberculose (Hühnertuberculose); *Centr. für allgm. Pathol.*, 1890.

(2) Cadiot, Gilbert et Roger, Note sur la tuberculose des volailles; *Société de Biologie*, 1890. — Note sur l'anat. path. de la tuberculose du foie chez la poule et le faisan; *ibid.*, 1890.

infine essi si mostrano più resistenti alle temperature elevate. Secondo l'importanza che si annetterà a tali caratteri, si vedranno, in questi due ordini di parassiti, due specie distinte o due varietà di una medesima specie. Attualmente non si può troncare la questione; ma si dovranno aver sempre presenti alla mente le differenze che abbiamo segnalate: la facilità colla quale si ottengono delle colture di tubercolosi degli uccelli aveva trascinato i batteriologi a servirsene per le loro esperienze sui mammiferi: era esporsi ad errori inevitabili.

Le ricerche che noi abbiamo continuato con Cadiot e Gilbert hanno ancora stabilito che la tubercolosi degli uccelli differisce dalla tubercolosi umana per i suoi caratteri istologici; nella gallina la lesione è essenzialmente costituita da una massa vitrea circondata da una orlatura di cellule epitelioidi speciali, ordinate perpendicolarmente alla zona vitrea e provvedute di nuclei multipli, riuniti alla estremità più lontana di questa zona. Nel fagiano, l'aspetto è tutt'altro; è un ammasso di cellule epitelioidi, che subiscono una regressione molecolare nella parte centrale del neoplasma; attorno ad esse si forma un anello connettivo che s' infiltra di materia amiloide. L' aspetto è talmente differente in queste due specie animali affini che si potrebbe credere trattarsi di due affezioni distinte: ma ciò non è, perchè la tubercolosi del fagiano, inoculata al pollo, dà origine, in questo ultimo animale, alle lesioni che vi si osservano abitualmente.

Ecco un nuovo esempio, il quale dimostra, che la natura delle lesioni dipende molto più dall'organismo invaso che dal parassita invasore, e ci ricorda che non si deve far troppo assegnamento sui caratteri istologici per ammettere o respingere l'identità di due malattie. La storia della tubercolosi degli uccelli stabilisce pure, che non si possono assimilare due microbii, perchè hanno le medesime reazioni di fronte alle materie coloranti. I bacilli dei gallinacei si comportano sotto questo rapporto come quelli dei mammiferi, e tuttavia abbiamo veduto che ne differiscono notevolmente; ne rappresentano almeno una varietà particolare.

È la stessa cosa per i bacilli che si sono trovati talora in granulazioni che si trovarono nei *serpenti*. Sibley ne ha osservato un caso in un serpente dal collare; Gibbes e Schurly in pitoni ed in boa. Infine Despeignes ha trovato nella rana dei tubercoli contenenti dei bacilli ed inoculabili alla cavia.

Tutti questi fatti rimettono in questione l'unicità della tubercolosi degli animali e dell'uomo. Non si è quindi troppo sorpresi al vedere Gibbes e Schurly sostenere che, nelle diverse specie animali, i tubercoli derivano da agenti differenti, assai prossimi, senza dubbio, ma non identici; l'istologia delle lesioni e la forma dei microbii non sono, infatti, completamente simili. Ma questi autori vanno più lungi: essi pretendono che, nell'uomo medesimo, bisogna ritornare al dualismo ed ammettere che i processi tubercolosi e caseosi non sono sotto la dipendenza dello stesso bacillo. Conclusioni così sovversive non possono essere sostenute su semplici constatazioni microscopiche; è necessario un complemento di prove ed è alla patologia sperimentale che bisognerà rivolgersi.

Si può nondimeno chiedere, da oggi in poi, quali sono le relazioni che esistono fra la tubercolosi dell'uomo e quella degli animali; si può anche domandare, se non vi sono nell'uomo parecchie specie o varietà di bacilli possedenti le medesime reazioni coloranti, ma dotati di proprietà patogene alquanto differenti, e se malattie più o meno analoghe non possano derivare da parassiti assolutamente differenti. È la questione che avremo da studiare nel capitolo seguente, consacrato alle pseudo-tubercolosi.

Per giungere a risolvere il problema, che si pone attualmente, le difficoltà sono numerose: l'anatomia patologica è incapace d'informare sulla natura di una lesione; l'inoculazione in serie riesce, come vedremo, colle pseudo-tubercolosi microbiche; la morfologia dei microbii ha poca importanza; le loro reazioni colorate perdono la specificità che si era loro attribuita dapprima. Sarà dunque collo studio, non di un carattere particolare, ma dell'assieme delle proprietà dei diversi microbii, che si potrà sapere se bisogna ammettere o respingere l'unicità della tubercolosi, se i differenti bacilli che si riscontrano nell'uomo e negli animali e che resistono all'azione decolorante degli acidi, rappresentano delle specie differenti o delle semplici varietà di una sola e medesima specie, od altrimenti, se si possano trasformare gli uni negli altri.

Profilassi e cura. — L'estensione considerevole delle malattie tubercolose, i pochi risultati ottenuti fin qui nel loro trattamento, dànno un immenso interesse allo studio delle misure da impiegarsi per combattere la propagazione del terribile flagello.

Un fatto domina tutta la storia profilattica della tubercolosi, è la sua contagiosità. Si sa per quali vicissitudini è passato questo concetto, che sembra stabilito attualmente su basi irremovibili.

Ammessa già da Aristotile e da Galeno, la contagiosità della tisi fu sostenuta da Schenk, Rivière e soprattutto da Fracastoro, che insistette sulla trasmissibilità del male colla coabitazione, coll'uso delle vesti che i tubercolosi avevano indossato e col soggiorno nelle camere in cui essi avevano vissuto. Potremmo ancora citare V. Swieten, Morton, Cotugno, ricordare che Morgagni evitava di fare l'autopsia delle persone morte di tisi. Anche il re di Napoli, Ferdinando IV, sotto l'influenza delle teorie regnanti, emise nel 1782 un editto in cui si trovavano indicate delle misure profilattiche, che non sembrano fuor di luogo nemmanco oggigiorno.

Questa dottrina così giusta doveva più tardi essere abbandonata dalla maggior parte dei medici, sino al giorno in cui i lavori di Villemin e la scoperta di Koch vennero a dimostrare la realtà dell'antico concetto. Ma se i medici dimenticavano o respingevano le idee del passato, il volgo continuava a pensare che le malattie di petto erano contagiose. È soprattutto nel mezzogiorno dell'Europa che questa tradizione era viva, particolarmente in Ispagna ed in Italia. In questo ultimo paese, si prendevano, al principio di questo secolo, le più grandi precauzioni per impedire la trasmissione del male; dopo la morte di un tisico si abbruciavano i mobili più preziosi, si distruggevano gl'intavolati dei muri, e perfino i camini dell'appartamento " come se fosse stato quello di un appestato „ (Creusé de Lesser, *Voyage en Italie*, 1806).

Attualmente che si prendono numerose misure contro diverse malattie infettive, e si ha cura, almeno per alcune di esse, di praticare l'isolamento negli ospedali, non si fa ancora che ben poca cosa contro la tubercolosi.

Per tracciare le regole generali che debbono guidarci nelle misure da prendersi contro la propagazione del male, bisogna ricordarsi che la vera causa del contagio è la disseminazione degli sputi. Si dovrà dunque raccomandare agli ammalati di servirsi di vasi speciali, che si faranno pulire due volte al giorno, ed il cui contenuto si sterilizzerà con una ebollizione prolungata. Sfortunatamente, in un periodo poco avanzato, queste precauzioni non sono guari applicabili; è precisamente il momento in cui l'ammalato è più pericoloso, perchè egli esce, seguita le sue occupazioni, e si trova in rapporto continuo cogli altri uomini; è allora che le sue espettorazioni potranno aver mezzo di

essere disseminate e produrranno quei focolai epidemici che colpiscono una famiglia od un ufficio, ed i cui esempi si moltiplicano incessantemente, dacchè l'attenzione è chiamata su questo fatto. Non si potrebbe vegliare sullo stato dell'apparecchio polmonare delle persone viventi in agglomerazione (uffici, prigioni, ospedali, ecc.). Infine, nell'esercito, si dovrà allontanare ogni persona nella quale si saranno riconosciuti i primi sintomi della tubercolosi.

Ma se si possono ottenere taluni risultati ed applicare alcune misure sanitarie nelle condizioni che abbiamo enumerate, si è quasi completamente disarmati per proteggere le classi povere e laboriose, che abitano in alberghi, in case mobigliate od in locande: la disinfezione diviene evidentemente impossibile nelle camere, in cui gli operai si coricano nella notte e si trovano sovente riuniti parecchi in una medesima stanza.

Ciò che diciamo del pericolo delle abitazioni deve far comprendere che allorchè si potrà, si dovrà, dopo la morte o la partenza di un tisico, far disinfettare gli oggetti di abbigliamento, gli abiti, i mobili che gli hanno servito: si dovrà fare completamente rimettere a nuovo le camere in cui ha alloggiato; come diceva molto giustamente Villemin, fin dal 1868: " Le abitazioni sono, per l'uomo, focolai d'infezione che occorre purificare, come si purificano le scuderie che sono state invase dalla morva ".

A fianco dell'infezione per mezzo dell'uomo, si colloca naturalmente l'infezione per mezzo degli animali. Abbiamo dovuto, dal punto di vista puramente scientifico, fare talune riserve sull'identificazione della tubercolosi nelle diverse specie. Dal punto di vista pratico, queste riserve non sarebbero più ammissibili; bisogna comportarsi come se la questione fosse risolta. Approviamo anche pienamente le misure prescritte dal regolamento del 28 luglio 1888 [in Francia]; si respinge dal consumo la carne degli animali tubercolosi, quando le lesioni sono generalizzate, quando hanno determinato una eruzione in corrispondenza delle pareti del petto o della cavità addominale, o invaso la maggior parte di un viscere; le carni escluse non possono servire alla alimentazione degli animali, e l'utilizzazione delle pelli non è permessa che dopo la disinfezione; infine, la legge proibisce la vendita e l'uso di latte proveniente da vacche tubercolose; questo latte, dopo bollito, potrà essere utilizzato sul posto per il nutrimento degli animali.

Sono queste misure sufficienti? Il Congresso del 1888 non l'ha creduto ed ha chiesto il sequestro totale delle carni provenienti da animali tubercolosi. Sembra difficile, attualmente, farsi una giusta opinione; abbiamo citato più indietro un certo numero di esperienze contraddittorie e fatto vedere che la cottura e l'azione del succo gastrico sono insufficienti per neutralizzare il virus della tubercolosi; infine, se il microbio non si trova nei muscoli, esso si riscontra nei gangli, ed ecco forse una ragione sufficiente per proscrivere l'uso di queste carni. In tutti i casi, la questione merita di essere ripresa; è una di quelle che più interessano l'igiene pubblica.

Occorre appena aggiungere che si dovranno respingere i volatili tubercolosi; la perdita è veramente troppo scarsa per arrischiare di permetterne il consumo. Senza dubbio la tubercolosi dei gallinacei è differente da quella dell'uomo; certamente, in parecchi casi, secondo l'inchiesta che noi abbiamo fatta, tali volatili hanno potuto essere mangiati senza accidenti; ma queste non sono ragioni sufficienti per autorizzarne l'uso.

Potremmo ora studiare le misure profilattiche che si impongono in una famiglia od in una casa, di cui un membro sia colpito da tubercolosi: tali questioni saranno discusse in altre parti di questo lavoro, dove si esporranno

egualmente le indicazioni del trattamento propriamente detto. Ricorderemo solamente che questo deve essere contemporaneamente igienico e terapeutico. L'igiene della tubercolosi è il complesso delle prescrizioni concernenti il nutrimento, l'esercizio, la vita all'aria libera, al sole, il soggiorno in climi speciali e ad altitudini determinate, ecc. Quanto ai medicamenti essi sono innumerevoli: oltre alla medicazione sintomatica, richiesta dall'esistenza delle alterazioni in atto, il medico, nel curare un tubercoloso, si propone due cose: da una parte deve impiegare degli agenti che hanno per iscopo di sostenere le forze dell'ammalato; d'altra parte può tentare di modificare o distrurre le lesioni esistenti, o anche di rivolgersi alla causa della malattia, al bacillo di Koch.

Quando si potrà, sarà naturalmente indicato di sopprimere i focolai morbosi; si sanno i risultati eccellenti ottenuti colla raschiatura nel trattamento delle tubercolosi locali. All'infuori di questo caso particolare, i differenti medicamenti, se si eccettua il creosoto, non hanno dato risultati incoraggianti. Occorre appena ricordare la voga effimera dei metodi vantati recentemente: enteroclismi gasosi, inalazioni di acido fluoridrico, o di aria sovra-riscaldata, inalazioni di liquidi contenenti diversi microbii e particolarmente del *bacterium termo*, ecc.

Recentemente Liebreich ha sostenuto che la cantaridina esercita sulle masse tubercolose un'azione molto manifesta. I fatti pubblicati non sono ancora abbastanza numerosi per permettere di giudicare questo nuovo modo di trattamento.

Giungiamo ora allo studio di diversi metodi, più o meno analoghi a quelli che erano riusciti per altre infezioni. Così Héricourt e Richet (1) hanno trattato dei conigli inoculati, iniettando loro del sangue di cane o del tessuto epatico di questo animale; con tale processo, gli autori non sono riusciti a salvare gli animali, ma sono pervenuti a rallentare notevolmente l'evoluzione del processo morboso. Servendosi del sangue di un cane, al quale si era inoculato nelle vene una grande quantità di virus tubercoloso, i risultati sono stati molto notevoli; dopo un mese, i conigli di controllo erano morti, mentre gli animali trasfusi non erano neanche dimagriti. Ecco dunque un nuovo metodo la cui importanza è stata confermata da altri lavori e che sembra applicabile a parecchie malattie infettive. Per limitarci alla tubercolosi citeremo le esperienze di Bertin e Picq (2) che avrebbero potuto vaccinare o guarire delle cavie trasfondendo loro del sangue di capra; gli autori hanno tentato di trattare l'uomo nella stessa maniera: da 12 a 15 grammi di sangue di capra, introdotti sotto la pelle, non hanno apportato alcun accidente; l'avvenire ci dirà se vi sarà miglioramento.

[Perroncito (*a*) avendo osservato che nelle stalle, sottoposte alla vaccinazione carbonchiosa, coll'antrace sembrava scomparire anche la tubercolosi, a vacche, rese artificialmente refrattarie al carbonchio, mediante la vaccinazione ed una successiva saturazione col virus carbonchioso, ha inoculato la tubercolosi con risultato completamente negativo. Una vacca tubercolosa fu vaccinata e quindi saturata con virus carbonchioso: trascorsi due mesi si trovarono i noduli tubercolari calcificati e l'animale apparentemente migliorato (Demateis)].

---

(1) Héricourt et Richet, Immunité conférée par la transfusion péritonéale du sang de chien; *Études sur la tuberculose* publiées sous la direction de M. Verneuil, t. II, 1890. — *Société de Biologie*, 1890.

(2) Bertin et Picq, De la transfusion du sang de chèvre comme traitement de la tuberculose; *Société de Biologie*, 1890.

(*a*) Perroncito, L'immunità conseguita colla vaccinazione carbonchiosa preserva dalla tubercolosi? *R. Accad. di Med. di Torino*, seduta del 15 gennaio 1892.

Era naturalissimo tentare contro la tubercolosi l'impiego di microbii attenuati o di materie solubili. L'attenuazione del bacillo può essere ottenuta con diversi processi: putrefazione, azione dell'acido fenico diluito, colture successive a 39°. Ma i primi sperimentatori che ricorsero a questi agenti attenuati constatarono che la loro inoculazione non conferiva alcuna immunità agli animali (Baumgarten) e poteva anche aumentare la loro recettività (Falk). Grancher e H. Martin (1) hanno ottenuto dei risultati differenti: essi prepararono delle colture di virulenza decrescente; incominciarono coll'introdurre dei microbii quasi inoffensivi, poi innestarono dei virus di più in più energici. Allorchè più tardi gli animali furono inoculati nel medesimo tempo dei controlli, si mostrarono molto più resistenti di questi ultimi: essi avevano acquistato una immunità relativa assai notevole. Questi risultati sono stati confermati recentemente da Dixon.

Altri sperimentatori hanno impiegato delle colture sterilizzate. Con questo processo, Daremberg ha potuto aumentare la resistenza del coniglio. Héricourt e Richet (2), in una nota preliminare, hanno annunciato alcuni risultati molto incoraggianti. Essi sterilizzano le loro colture col riscaldarle parecchi giorni di seguito ad 80° e le iniettano nelle vene in dosi da 10 a 20 centimetri cubi. Devesi però notare che queste colture provengono da tubercolosi degli uccelli, ma che sono state inoculate a conigli, vale a dire, ad animali molto sensibili a questo virus.

Otto giorni più tardi, Courmont e Dor (3) hanno comunicato delle esperienze analoghe fatte col medesimo virus, che essi hanno coltivato in acqua glicerinata. Questa coltura, sbarazzata dai microbii col mezzo del filtro di Chamberland, fu iniettata a conigli nel medesimo tempo del virus o alcuni giorni prima; su quattro animali così vaccinati due sembrano essere divenuti refrattari.

Ecco, in riassunto, tre metodi che sembrano aver dato un certo numero di successi, almeno relativi. Esiste infine un altro modo di trattamento, che ha dato luogo ad un grande numero di lavori contraddittori: è quello che Koch ha fatto conoscere.

Trattamento di Koch. — In una delle sedute generali del Congresso internazionale di Berlino (1890) Koch annunciò ch'egli era riuscito a rendere gli animali refrattari alle inoculazioni del bacillo tubercoloso e ad arrestare l'evoluzione della malattia negli animali già inoculati. Il 13 novembre 1890, egli pubblicò una prima Memoria in un numero supplementare della *Deutsche medicinische Wochenschrift* (4). Occorre appena ricordare l'entusiasmo che accolse questa comunicazione; in tutti i paesi s'incominciò a sperimentare sull'uomo il nuovo metodo; i risultati furono assai variabili e all'entusiasmo inconsiderato del primo momento succedette lo scetticismo od il sarcasmo.

Non è possibile attualmente portare un giudizio definitivo su un metodo conosciuto da poco e su un medicamento la cui preparazione non è stata sve-

---

(1) Grancher et Martin, Tuberculose expérimentale; sur un mode de traitement et de vaccination; *Comptes rendus*, 1890.

(2) Héricourt et Richet, Expériences sur la vaccination antituberculeuse; *Société de Biol.*, 1890.

(3) Courmont et Dor, Les cultures liquides du bacille tuberculeux de Koch contiennent des produits solubles vaccinants; *Société de Biologie*, 1890.

(4) R. Koch, Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose; *Deutsche med. Woch.*, 1890, n° 46. — Questo articolo fu riprodotto dalla maggior parte dei giornali tedeschi; esso fu tradotto integralmente in molti giornali francesi, particolarmente nella *Semaine médicale*, nel *Bulletin médical*, nella *Médecine moderne*, ecc., [ed italiani, *Riforma medica*, ecc.].

lata che in modo incompleto (1). Sappiamo solamente che la linfa Koch o *tubercolina* è un estratto glicerinato di colture pure del bacillo della tubercolosi. Essa contiene delle sostanze albuminoidi, più o meno analoghe ai peptoni, che dializzano facilmente e non sono alterate dal calore. È un liquido limpido e brunastro che rimane senza azione quando lo si introduce per la bocca; bisogna iniettarlo sotto la pelle o nelle vene. La cavia sopporta facilmente 2 centimetri cubi di linfa, mentre nell'uomo una dose di cc. 0,25 produce degli effetti molto marcati; se si riporta il risultato alla medesima unità di peso, noi vediamo che l'uomo è da 1000 a 1500 volte più sensibile a questo rimedio della cavia. Senza dubbio sarebbe difficile in queste condizioni trarre una conclusione dalle sole esperienze di laboratorio. Nondimeno si sarebbe lieti di essere un po' meglio informati sui fenomeni che sopravvengono negli animali sani od inoculati, sulle modificazioni che avvengono in corrispondenza dei tubercoli, sul meccanismo della produzione delle reazioni locali o generali. Sarebbe stato tanto più desiderabile avere delle nozioni esatte sulle ricerche di Koch, in quanto che le esperienze di controllo, susseguitesi in diversi laboratorii, sono lungi dall'aver sempre dato risultati favorevoli; si può dunque chiedersi se quelli che hanno voluto verificare le asserzioni di Koch si sono collocati nelle medesime condizioni di questo scienziato.

Nella sua prima comunicazione, Koch ha annunciato un risultato di un interesse considerevole; se si inocula per la seconda volta una cavia, già colpita da una lesione tubercolosa, la seconda inoculazione determina degli accidenti molto meno marcati della prima; si produce appena una necrosi locale, senza che i microbii abbiano tendenza a generalizzarsi. Questa scoperta dimostrava dunque che l'organismo può essere modificato dai prodotti del bacillo tubercoloso e ricevere così un certo grado di immunità. Fin d'allora l'autore fu condotto a ricercare se non si potesse combattere la tubercolosi col mezzo dei prodotti secreti dall'agente di questa infezione. Egli riconobbe, come ci apprende nella sua terza comunicazione, che piccole dosi di tubercolina sono capaci di uccidere le cavie tubercolizzate, mentre, diminuendo la quantità impiegata, si determinano delle reazioni seguite da un miglioramento notevole. Ma le cavie sono esse guarite? Quanto tempo hanno sopravvissuto? Quale effetto hanno avuto queste iniezioni? Non possono desse produrre accidenti tardivi, gravi, come tendono a far supporre le esperienze di Maffucci? Sono altrettante questioni sulle quali non abbiamo risposta. Ciò nondimeno, ci sembra che questi particolari fossero indispensabili prima di applicare all'uomo un rimedio così attivo e talora anche pericoloso.

Queste riserve non debbono far dimenticare che Koch ha avuto il coraggio grandissimo di iniettarsi in corrispondenza del braccio cc. 0,25 della sua linfa. Circa tre o quattro ore dopo egli risentì degli stiracchiamenti nelle membra ed un vivo bisogno di tossire, poi sopravvennero alcuni brividi, nausee, vomiti, la temperatura raggiunse 39°. Dopo 12 ore i fenomeni morbosi disparvero, non sussistette che un po' di stanchezza.

Nell'uomo sano o in soggetti colpiti da una malattia non tubercolosa, occorre almeno cc. 0,01 di linfa per produrre dei disturbi; la temperatura si eleva allora a 38°.

Nei tubercolosi basta generalmente introdurre cc. 0,003 a cc. 0,004 ed anche cc. 0,002 o 0,001. Perciò, si diluisce la linfa con una soluzione di acido fenico

(1) Koch, Fortsetzung der Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose; *Deutsche med. Wochenschr.*, 1891.

al 5 per 1000 e si pratica una iniezione ipodermica fra le due spalle. Dopo 4 o 5 ore sopravviene un brivido, la temperatura si eleva e raggiunge 39°, 40° ed anche 41°. L'ammalato si sente stanco, è tormentato dalla tosse, talora da nausee e da vomiti; prova dolori assai vivi all'epigastrio, alle membra ed alle articolazioni. In taluni casi si è visto sopravvenire una leggera itterizia, una ipertrofia della milza, degli esantemi morbillosi in corrispondenza del collo e del petto, ed anche leggiero delirio. Questi sintomi durano 12 o 15 ore; ma possono prolungarsi per due o tre giorni, od essere seguìti da una febbre secondaria, che sopravviene dopo la cessazione della reazione e dipende da una infezione di altri microbii (pneumococchi, stafilococchi, streptococchi), di cui la linfa ha favorito lo sviluppo. Contemporaneamente a questi disturbi generali, si produce una reazione locale in corrispondenza delle lesioni tubercolose; la si constata facilmente se si esamina ciò che avviene nei casi di lupus. Le parti colpite si gonfiano, si arrossano; in taluni siti esse divengono brune e si necrotizzano. Dopo due o tre giorni, il rossore diminuisce e la lesione si ricopre di croste giallastre, formate dal siero disseccato; due o tre settimane più tardi le escare si distaccano lasciando, nei casi favorevoli, una cicatrice di bella apparenza; generalmente occorrono parecchie iniezioni per ottenere questo risultato.

Nei casi di tubercolosi ganglionare, ossea od articolare, le reazioni sono meno evidenti, ma sempre percettibili. Se si tratta di tubercolosi polmonare, s'incomincia coll'iniettare delle dosi molto deboli; nei casi felici, il miglioramento si produce rapidamente; la tosse diventa più rara; l'espettorazione prende un carattere mucoso; lo stato generale migliora, i bacilli diminuiscono e finiscono per isparire; questo risultato può essere ottenuto in 4 o 6 settimane, almeno negli ammalati colpiti da tisi incipiente; sono quelli che, secondo Koch, possono essere guariti in modo certo. Tuttavia anche quando la malattia è giunta al periodo di escavazione, e il polmone è invaso da innumerevoli microbii piogeni, il trattamento potrebbe ancora apportare un certo miglioramento.

Studiando davvicino le modificazioni che sopravvengono in corrispondenza dei focolai tubercolosi, si constata che la linfa agisce sui tessuti, a condizione che questi siano ancora viventi ed impregnati di tossina per effetto della malattia. Quanto ai bacilli, essi non sarebbero colpiti, ma semplicemente eliminati colle parti circostanti; tuttavia Fräntzel ne ha trovato di alterati in seguito all'iniezione. Comunque sia, l'azione principale si esercita sui tessuti che circondano i tubercoli; i quali diventano sede di abbondante essudazione e di una diapedesi attiva (Kromeyer, Cornil); il tessuto neoplasico resiste, oppure è colpito secondariamente (necrosi da coagulazione, suppurazione, degenerazione grassa, trasformazione fibrosa), e può eliminarsi. Se si tratta di un'ulcerazione occupante una mucosa, la si vede detergersi e trasformarsi in una piaga semplice, coperta da bottoni di buona natura (Jürgens).

Koch ha pure notato che le iniezioni successive determinano le reazioni di meno in meno violenti. Questo risultato non dipende dall'adattamento, ma dalla scomparsa progressiva dei tessuti ammalati; quando tutte le neoplasie sono eliminate, la reazione diventa simile a quella che presenta un uomo sano. Notiamo tuttavia che in taluni casi, la sensibilità del paziente andò aumentando ad ogni nuova inoculazione. Talora l'adattamento si stabilisce molto prima dell'eliminazione delle parti ammalate.

Appare, da ciò che abbiamo detto, che si deve considerare il metodo di Koch dal doppio punto di vista del diagnostico e del trattamento.

La proprietà così singolare che la linfa possiede di non determinare delle

reazioni che in corrispondenza delle alterazioni tubercolose, ne indica l'uso per istabilire la natura di una lesione sospetta e per riconoscere se un focolaio antico è veramente guarito. I veterinari germanici, che hanno studiato l'azione della tubercolina sulle vacche, hanno ottenuto eccellenti risultati; gli animali infettati reagiscono con dosi da 0,1 a 0,3 che, negli animali sani, non determinano alcun disturbo.

Disgraziatamente si sono citati numerosi fatti che diminuiscono notevolmente il valore specifico della reazione; questa è sopravvenuta in soggetti colpiti da cancro, da sifilide, da scarlattina, da cistite blenorragica, da lebbra, da actinomicosi. Parecchi autori, e particolarmente Maydl, l'hanno osservata in persone robuste che avevano ricevuto solamente 1 o 2 milligrammi di linfa. Reciprocamente parecchie volte l'iniezione non determinò reazione nei tisici. Talora era la reazione generale che mancava, talora era la reazione locale; in alcuni casi, è vero, si è potuto vedere la reazione prodursi coll'aumentare la dose o coll'introdurre il liquido nelle vene (Baccelli). Qualche volta la reazione è stata irregolare; è apparsa tardivamente dopo 12 o 15 ore, oppure si è prolungata per parecchi giorni. Si capisce che questi fatti anormali diminuiscono alquanto il valore che si sarebbe potuto attribuire alla linfa come mezzo diagnostico.

Ma quello che è più grave si è che tale medicamento espone a numerosi pericoli.

Questi pericoli dipendono qualche volta da una intossicazione generale, qualche volta da una reazione locale troppo intensa. Così da parte dell'apparato respiratorio, si è notato edema polmonare o edema della glottide, che ha potuto portare a morte per soffocazione, emottisi, versamenti pleuritici, bronco-pneumoniti; in altri casi, l'ascoltazione ha rivelato un aggravamento dei segni fisici in rapporto con lesioni polmonari, che hanno potuto qualche volta determinare la morte. Virchow ha insistito su queste lesioni che egli designa col nome di " pneumonie dell'iniezione „ e costituite essenzialmente da un processo flemmonoso, quali possono subire una rapida distruzione e dar luogo ad escavazioni polmonari. Nel medesimo tempo, si vedono apparire nuove produzioni di piccoli tubercoli, dovuti ad una " mobilizzazione „ dei bacilli; una tisi ad andamento più o meno torpido potrà così avere esito rapidamente letale per generalizzazione dell'infezione e sviluppo di una tubercolosi miliare acuta.

L'apparecchio urinario è sovente colpito; si sono segnalate delle nefriti emorragiche, delle congestioni renali, estrinsecantesi con albuminuria od ematuria; in un caso di Rosenbach, l'ammalato fu colpito da anuria quasi completa; in 24 ore emise 50 cc. di urina rosso-oscura, che si coagulava in massa coll'aggiunta di acido nitrico. In fanciulli, colpiti da meningite tubercolosa, l'uso della linfa determinò un edema acuto delle meningi, che affrettò l'esito funesto. Infine, sotto l'influenza del medicamento, si son potute vedere delle ulcerazioni intestinali dar luogo alla perforazione.

Fra le manifestazioni che si possono attribuire alla intossicazione generale, alcune sono poco gravi: tali sono diverse eruzioni, la leucocitosi, l'albuminuria e l'urobilinuria ([Cantù (S.)], Cavallero), la peptonuria; questo ultimo sintoma dipende proprio dal medicamento stesso, poichè lo si è potuto osservare in soggetti sani (Kahler) od in animali normali (Bouchard). In altri casi i fenomeni sono più serî: è un delirio passeggero od anche una psicosi permanente (Jolly); oppure si ha angina di petto, perdita della coscienza, coma; infine si può vedere sopravvenire una tendenza al collasso cardiaco, con cianosi, raffreddamento delle estremità, debolezza ed irregolarità del polso; possono anche prodursi lesioni permanenti dell'endocardio (Hallopeau).

Si capisce con quale prudenza si dovrà adoperare il medicamento e con qual cura ponderare le indicazioni e le contro-indicazioni del suo impiego. Il rimedio è assai bene sopportato quando le alterazioni sono superficiali e le parti mortificate possono eliminarsi facilmente. Quindi gli accidenti sono rari quando si usa la linfa contro la tubercolosi cutanea, quella della congiuntiva, del naso, della bocca, dell' intestino; l'azione della linfa sulla tubercolosi della laringe deve essere sorvegliata attentamente; infine per il polmone non la si può impiegare se non quando le lesioni sono poco avanzate, o le escavazioni comunicano largamente coi bronchi. Notiamo del resto che, se i tessuti alterati non possono eliminarsi, non è possibile sperare effetti favorevoli; Cornil, nella tubercolosi articolare, ha veduto prodursi in corrispondenza delle articolazioni ammalate una tumefazione enorme e molto dolorosa; dopo qualche tempo, le manifestazioni si calmarono, ma non sopravvenne alcun miglioramento. Al contrario, si sono ottenuti buoni risultati in qualche caso, in cui si è potuto intervenire chirurgicamente. Ciò ha spinto Sonnenburg ad aprire largamente le caverne degli ammalati, ai quali egli iniettava la linfa; su 5 tisici così trattati, uno soccombette ad un pneumo-torace operatorio; tre altri guarirono. Potevano vedersi sotto l'influenza del trattamento le pareti detergersi, coprirsi di granulazioni di buona natura, e cicatrizzare. Malgrado i tre successi riportati dall'autore, non pensiamo che quest'audace terapeutica sia chiamata ad un grande avvenire.

Si possono stabilire fin d'ora le principali contro-indicazioni del rimedio di Koch, state del resto formulate molto nettamente [prima da Koch] da Ewald, Senator, Cornil. Non si deve impiegare questo trattamento quando le lesioni sono generalizzate, per esempio nella tubercolosi miliare acuta, o quando hanno assunto un'evoluzione rapida; quando hanno sede nei centri nervosi; quando l'ammalato è cachettico, o minato dalla febbre etica, oppure i suoi organi hanno subìto la degenerazione amiloide; bisognerà astenersi anche nelle forme emottoiche della tubercolosi polmonare. In un caso di spandimento pleurico la linfa potrà rendere dei servigi per istabilire la sua natura tubercolosa: si sono citate parecchie osservazioni di pleuriti dette a frigore, che hanno nettamente reagito: ma questo metodo non sarà permesso se non quando lo spandimento è poco abbondante e non si riproduce troppo presto dopo la puntura; perchè nel caso contrario potrebbe essere pericoloso. Infine, quando si tratta di tubercolosi in qualche modo latente, quando l'alterazione degli apici è ben sopportata, varrà meglio non intervenire che arrischiare di rianimare il processo e di favorire la disseminazione delle lesioni.

I pericoli ai quali espone la linfa sono essi compensati dai benefizi che può ricavarne l'ammalato? Una risposta categorica è difficile a formularsi.

Se si scorrono le numerose osservazioni riferite sia in Germania, sia negli altri paesi, si vede che talora la linfa ha prodotto degli accidenti serii od ha aggravato lo stato del soggetto; talora la malattia è rimasta stazionaria; qualche volta infine essa ha retroceduto. B. Fränckel pretende di aver ottenuto miglioramento in tutti i soggetti da lui trattati; su 41 caso osservati da Fürbringer, vi furono 10 miglioramenti ed una guarigione. Cornet, Guttmann, Baum parlano anche di tubercolosi guarite. Infine, nel rapporto pubblicato dai professori di clinica della Prussia, troviamo le seguenti cifre: 1010 soggetti, colpiti da lesioni tubercolari interne, sono stati sottomessi al trattamento: vi furono 46 morti, 365 miglioramenti, 13 guarigioni; in 586 ammalati i risultati furono nulli. Su 707 casi di tubercolosi esterne, 9 terminarono colla morte, 298 non furono modificati, 385 furono migliorati e 15 guarirono. Quindi,

secondo questo rapporto redatto otto settimane solamente dopo l'inizio delle esperienze, 28 ammalati sarebbero guariti. Ma che cosa pensare di queste guarigioni? Chi può dire se il processo morboso è stato veramente e definitivamente arrestato, se non si è trattato di semplice sosta, di miglioramenti passeggeri, e se gli accidenti non recidiveranno dopo un tempo più o meno lungo? Sono tante questioni alle quali oggigiorno è impossibile rispondere.

D'altra parte il maggior numero delle osservazioni è lungi dall'essere tanto favorevole quanto quelle pubblicate dai primi medici che hanno esperimentato la linfa di Koch. Anche nelle tubercolosi esterne, il miglioramento, quando si è prodotto, non è stato troppo sovente che relativo e passeggero. Nei casi di lupus, vale a dire nei casi in cui si sono ottenuti i migliori risultati, non si eliminano generalmente che i noduli superficiali; quelli che occupano la profondità non possono essere eliminati, e ben presto gli ammalati non presentano più reazione locale, anche quando si impiegano delle dosi di cc. 0,08. Nulla è più istruttivo a questo riguardo quanto la lettura del rapporto redatto da Besnier in nome della Commissione dell'Ospedale di S. Luigi. Il trattamento si è fatto su 38 casi di lupus: si ebbe spesso un miglioramento soprattutto nelle forme aperte della malattia; ma questo miglioramento non è stato duraturo e la malattia ha ripreso il suo corso; talora si è aggravata.

Quindi, anche su queste tubercolosi attenuate, il trattamento di Koch è sovente inefficace; esso può essere pericoloso negli altri casi; si comprende perciò come la maggior parte dei medici abbia abbandonato l'uso della linfa.

Sarebbe tuttavia ingiusto condannare il metodo; crediamo solamente che la sua applicazione all'uomo sia stata fatta in modo troppo affrettato. Occorre rinviarlo al laboratorio, dal quale non avrebbe dovuto uscire. Rimanendo sul terreno esperimentale, non si può negare l'importanza delle ricerche di Koch: le proprietà così singolari della linfa, la sua azione sui tubercoli, le modificazioni che determina attorno ad essi, sono dei fatti di interesse considerevole. Auguriamo di cuore che le delusioni terapeutiche non diminuiscano la gloria della scoperta sperimentale.

CAPITOLO V.

Pseudo-tubercolosi.

L'espressione *pseudo-tubercolosi* si applica ad una serie di fatti molto disparati, aventi carattere comune solo per l'esistenza di piccoli tumori, il cui aspetto macroscopico ricorda il tubercolo; in altre parole, si comprendono in questo gruppo tutti i casi in cui delle lesioni tubercoliformi non sono sotto la dipendenza del bacillo di Koch. Sarebbe anche logico aggiungervi la morva e certi casi di pioemia miliare.

Conserviamo l'espressione, perchè generalmente usata e perchè tutti sono, a questo proposito, d'accordo, purchè si faccia seguire la parola pseudo-tubercolosi da un epiteto che serve a specificare di quale specie si tratta. Infatti le pseudo-tubercolosi sono molto numerose, e si possono dividere in tre gruppi:

1° Pseudo-tubercolosi da sostanze inanimate.
2° Pseudo-tubercolosi da parassiti animali.
3° Pseudo-tubercolosi micotiche, comprendenti esse medesime due varietà, secondochè si tratta di un microbio o di un parassita più elevato.

Pseudo-tubercolosi da sostanze inanimate. — È quando gli sperimentatori cercavano in ogni modo di rovesciare la dottrina di Villemin, che si pretese, che ogni sostanza introdotta nelle vene o nel peritoneo desse origine a dei tubercoli; è quanto si pensava di ottenere coll'iniettare del pus, dei muscoli putrefatti, dei frammenti di tessuti, delle materie inorganiche, ecc. I risultati sembravano tutti concordanti, dalle ricerche di Lebert e Wyss fino a quelle di Cohnheim e Fränckel, i quali dovevano più tardi tornare sulla loro prima opinione e riconoscere la specificità dei tubercoli.

Molte cause d'errore si erano introdotte nelle esperienze; si erano talora presi per lesioni tubercolose degli ascessi miliari, o degli infarti, od anche delle granulazioni, prodotte da sostanze inerti, granulazioni state ben studiate da H. Martin (1), che ne descrisse tre varietà principali: colla polvere di cantaride si producono dei noduli formati da cellule embrionali; col licopodio, la lesione è caratterizzata da cellule giganti, circondate da elementi rotondi; infine il pepe di Caienna produce veri nodi o follicoli costituiti dalle tre zone classiche, che si osservano nella tubercolosi. Se l'istologia era incapace di differenziare queste diverse granulazioni, l'esperimento doveva risolvere il problema: Martin dimostrò che le pseudo-tubercolosi non avevano proprietà infettive; inoculandole ad un secondo animale, non si determinava alcuna lesione; tutto al più si producevano delle scarse granulazioni, che non si reinoculavano più. Al contrario, il tubercolo vero è inoculabile in serie e si trasmette indefinitamente da un animale all'altro.

Si sono potute osservare delle produzioni analoghe nell'uomo; Cornil e Toupet hanno descritto un tubercolo cutaneo, costituito da follicoli, ma non contenente bacilli; ad un esame attento si trovarono al centro del neoplasma dei piccoli frammenti di scaglie di ostrica, attorno ai quali si era sviluppata la lesione.

Pseudo-tubercolosi da parassiti animali. — Le pseudo-tubercolosi da parassiti animali, non sono state generalmente osservate sin qui nell'uomo; sono piccoli tubercoli giallo-pallido o verdastri il cui volume varia da un grano di canape ad una nocciuola; al centro si trovano degli strongili microscopici, isolati o riuniti in gomitoli.

Fra le principali pseudo-tubercolosi verminose segnaleremo quella del gatto, prodotta dall'*ollulanus tricuspis* (Leuckart); quella del montone, chiamata ancora pneumonite verminosa e dovuta allo *pseudalius ovis pulmonalis* (Koch); quella del vitello, che è prodotta dallo *strongylus rufescens*. Queste pseudo-tubercolosi si caratterizzano istologicamente per semplici ammassi di cellule embrionali; esse sono dunque più vicine alla morva che alla tubercolosi. Lo stesso dicasi della tubercolosi verminosa del cane, prodotta dallo *strongylus vasorum* e bene studiata da Laulanié (2). Questo osservatore ha dimostrato che

---

(1) H. Martin, Tuberculose des séreuses et du poumon. Pseudo-tuberculose expérimentale; *Arch. de physiologie*, 1880.

(2) Laulanié, Sur quelques affections parasitaires du poumon et leur rapport avec la tuberculose; *Archives de physiologie*, 1884.

le uova di strongilo si arrestano nelle ramificazioni dell'arteria polmonare e determinano una proliferazione cellulare all'interno od attorno al vaso (tubercoli endo- ed esogeni). Nel primo caso, si trova al centro del neoplasma una cellula gigante racchiudente un uovo od un embrione e circondata da cellule epitelioidi ed embrionali; nei tubercoli esogeni, l'arteria subisce una dilatazione aneurismatica e si circonda di una corona di cellule giganti e di cellule epitelioidi.

Più recentemente, Ebstein e Nicolaïer (1) hanno egualmente osservato nel cane e nel gatto dei tubercoli verminosi, nei quali non poterono riscontrare bacilli. Infine Miura (2) ha trovato nel grande epiploon di un uomo morto di beriberi dei tubercoli fibrosi contenenti cellule giganti e prodotti da uova di distoma.

Pseudo-tubercolosi microbiche. — La clamorosa scoperta di Koch sembrava stabilire per sempre l'unicità della tubercolosi. Quindi non fu senza sorpresa mista a dubbi che si videro, nel 1883, Malassez e Vignal (3) descrivere una tubercolosi dipendente da un altro parassita. Inoculando un tubercolo cutaneo, questi sperimentatori determinarono una malattia trasmissibile in serie e che sembrava prodotta da ammassi di zooglee. Ciò che fece mettere in dubbio l'individualità di questa tubercolosi zoogleica, è che, più tardi, continuando le loro ricerche, gli autori videro gli animali soccombere a lesioni bacillari. Si pubblicarono bensì, è vero, diverse osservazioni analoghe; Amrusch, Nocard, Chantemesse, Eberth rividero le zooglee, ma i loro lavori si basavano semplicemente su constatazioni anatomiche.

Il 17 marzo 1888, in una nota pubblicata con Charrin (4), abbiamo fatto conoscere una pseudo-tubercolosi, proveniente da una cavia, nella quale essa si era sviluppata spontaneamente, vale a dire all'infuori di ogni inoculazione. Il parassita fu coltivato, e le colture pure riprodussero la malattia nel coniglio, nella cavia e talora nel sorcio bianco. Si tratta, nel nostro caso, di un piccolo bacillo che si sviluppa facilmente sui differenti mezzi impiegati in batteriologia e non liquefa la gelatina. Inoculato sotto la pelle del coniglio e della cavia, determina un tubercolo locale, bentosto seguìto da adenopatia; l'animale dimagra e muore dopo due settimane circa; all'autopsia si trovano innumerevoli tubercoli nel fegato e nella milza, più raramente nei polmoni e nei reni. Variando il modo di inoculazione, si possono produrre con questo agente delle pleuriti sierose e delle peritoniti; si può anche, iniettandone grandi quantità nelle vene, produrre una vera setticemia. Al microscopio si constata che i tubercoli differiscono considerevolmente dalla tubercolosi vera e dalla tubercolosi zoogleica. La lesione è di una semplicità estrema (fig. 12), è un ammasso di cellule rotonde o di cellule epitelioidi a nucleo voluminoso; in nessun sito si osserva degenerazione; la parte centrale è quella che si colora più vivamente. Al contrario, nella tubercolosi zoogleica, il centro dei noduli appare come una zona granulosa (fig. 13): in questa zona il parassita si accumula sotto forma di zooglee. Basandoci su questi caratteri istologici differenti, noi

(1) Ebstein und Nicolaïer, Beiträge zur Lehre von der Zooparasitaren Tuberculose; *Virchow's Archiv*, Bd. CXVIII, 1889.

(2) Miura, Fibröse Tuberkel bedingt durch Parasiteneier; *Virchow's Archiv*, Bd. CXVI, 1889.

(3) Malassez et Vignal, Tuberculose zoogleique; *Archives de physiologie*, 1883. — Sur le micro-organisme de la tuberculose zoogléique; *ibid.*, 1884.

(4) Charrin et Roger, Note sur une pseudo-tuberculose bacillaire; *Société de Biologie* et *Acad. des Sciences*, 1888. — Roger, Tuberculose et pseudo-tuberculoses; *Gazette hebdomadaire*, 1890.

abbiamo ammesso che la tubercolosi zoogleica e la pseudo-tubercolosi bacillare rappresentassero due affezioni distinte; questa fu egualmente l'opinione di Malassez.

Ma, in questi ultimi tempi, la tubercolosi zoogleica fu nuovamente studiata

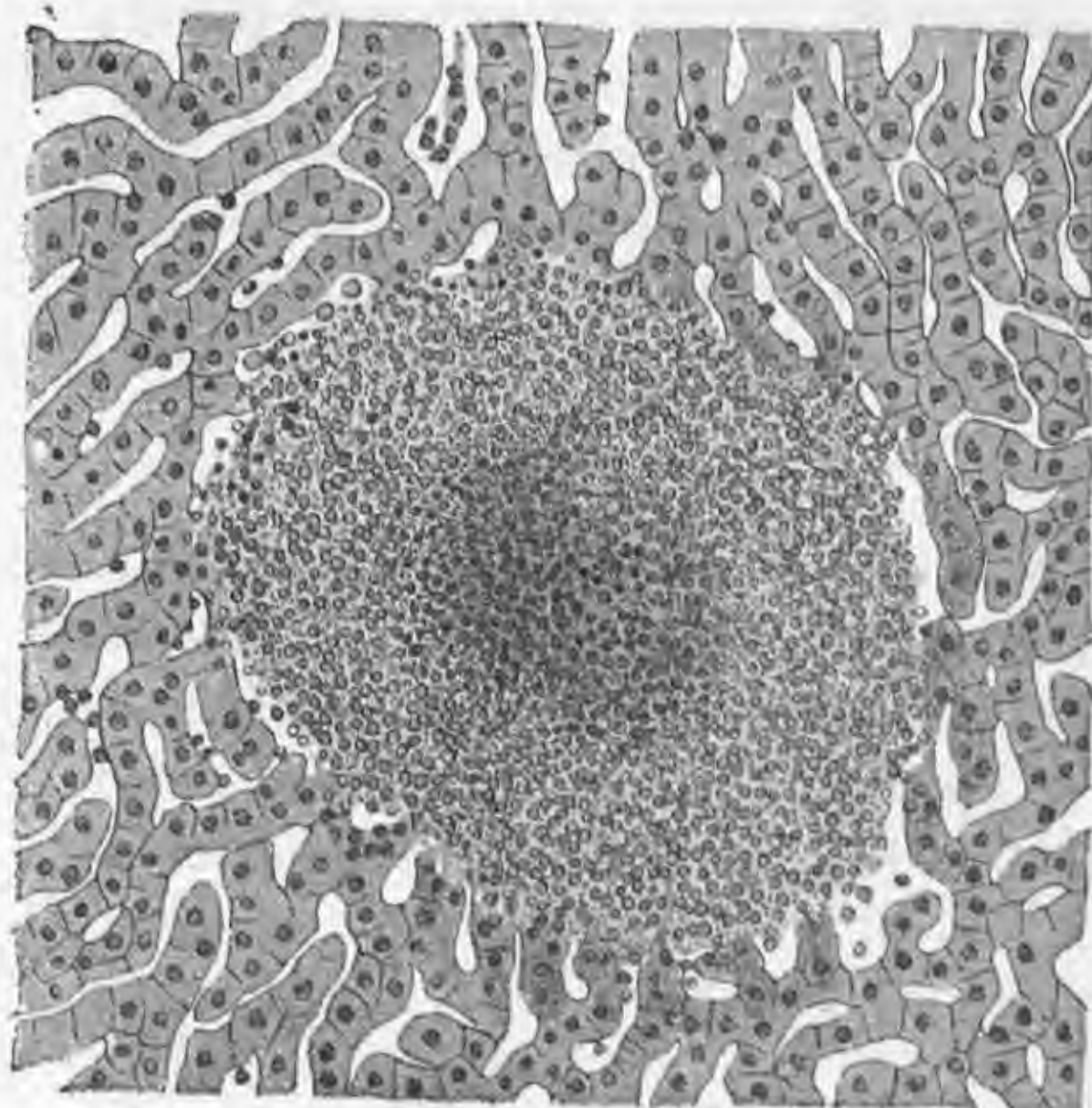



Fig. 12. — Pseudo-tubercolosi bacillare. Tubercolo epatico, le cui cellule centrali sono vivamente colorate (Ingr. 150 D).

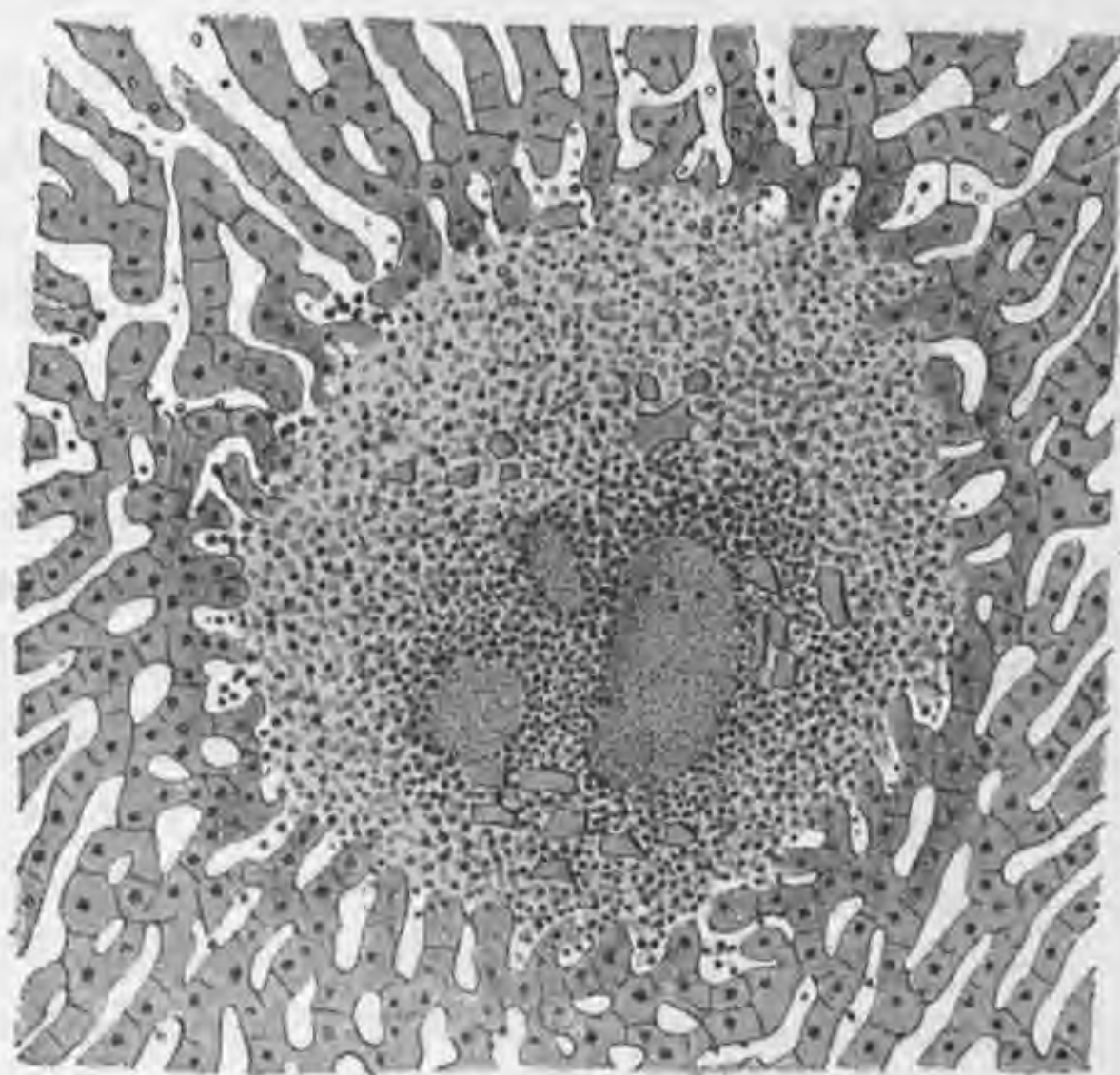



Fig. 13. — Tubercolosi zoogleica. Tubercolo epatico presentante tre masse zoogleiche di aspetto caseoso, e resti di trabecole epatiche (Ingr. 100 D).

da Grancher e Ledoux-Lébard (1), Nocard e Masselin, Zagari, che indicarono i caratteri delle colture in modo preciso; questi autori ammisero che la nostra malattia doveva essere assimilata a quella di Malassez e Vignal. Noi crediamo che lo studio istologico infirmi questo modo di vedere, e che si tratti di due affezioni prossime, ma differenti.

A queste pseudo-tubercolosi si possono avvicinare la pseudo-tubercolosi strepto-bacillare di Dor, le infezioni descritte da Pfeiffer, Manfredi, Parietti, la sifilide sperimentale di Disse e Taguchi; in tutti questi casi, si è trattato di pseudo-tubercolosi zoogleica o bacillare.

Infine Courmont (2) ha descritto una nuova pseudo-tubercolosi, proveniente da un bue e dovuta a un bacillo che l'autore ha potuto coltivare: le colture recenti di questo microbio davano origine nel coniglio a tubercoli e nella cavia ad una setticemia; con colture vecchie il risultato era inverso: setticemia nel coniglio, tubercoli nella cavia.

Si vede, dai fatti che abbiamo citati, che le pseudo-tubercolosi microbiche non sono rare. Esse debbono riscontrarsi nell'uomo, come tendono a provare le ricerche di Malassez e Vignal. Sembra che Babès ne abbia osservato un caso; ma non ne ha ancora dato una sufficiente descrizione. Pare adunque che qui vi abbia una via feconda per ricerche ulteriori.

---

(1) Grancher et Ledoux-Lébard, Recherches sur la tuberculose zoogléique; *Archives de méd. exp.*, 1889 et 1890.

(2) Courmont, Sur une nouvelle tuberculose bacillaire d'origine bovine; *Études sur la tuberculose*, publiées sous la direction de M. Verneuil, t. II, 1890.

Pseudo-tubercolosi micotiche non microbiche. — Dei vegetali di una organizzazione relativamente elevata possono determinare lo sviluppo di granulazioni più o meno simili a quelle della tubercolosi. Non possiamo che segnalare rapidamente i fatti di questo genere: Pflüg ha descritto nella vacca una granulia, prodotta dall'*Actinomicosi;* Nocard ha dimostrato che la malattia, impropriamente chiamata farcino del bue, è una pseudo-tubercolosi, prodotta da un parassita prossimo alla *Cladothrix*. Eppinger (1) ha osservato nell'uomo delle granulazioni prodotte da un cladothrix, il *Cladothrix asteroïdes;* il parassita ha potuto essere coltivato e la sua inoculazione ha riprodotto negli animali una tubercolosi miliare.

Infine, diverse varietà di *aspergillus* e particolarmente gli *aspergillus glaucus* e *fumigatus* possono produrre negli animali dei tubercoli con cellule giganti, al centro dei quali si ritrova il parassita, il cui aspetto raggiato ricorda quello dell'actinomicosi. Questi fatti, bene studiati sperimentalmente da Kaufmann e soprattutto da Lichtheim, sono stati recentemente l'oggetto di una nota molto interessante di Dieulafoy, Chantemesse e Widal. Questi autori hanno osservato nei colombi una pseudo-tubercolosi miliare, dovuta all'*aspergillus fumigatus*, che essi hanno potuto riprodurre, inoculando delle colture di questo vegetale; negli individui che esercitano la professione di allevatori (*gaveurs*) di colombi si osservano delle alterazioni respiratorie che sembrano dipendere dal medesimo parassita, come tende a dimostrare la presenza di *aspergillus* negli sputi. Recentemente Potain ha riferito un fatto simile; egli ammette, non senza ragione, che l'*aspergillus* si trovi sui grani che gli allevatori s'introducono nella bocca per nutrire i colombi. La malattia sembra avere una evoluzione più favorevole della tubercolosi bacillare.

[Giordano e Perroncito descrissero pure una pseudo-tubercolosi da cespugli di aspergillo nel pollo].

CAPITOLO VI.

Actinomicosi.

L'actinomicosi è una malattia dipendente dalla presenza di un vegetale speciale che, il più sovente, si presenta sotto forma di ammassi raggiati, visibili ad occhio nudo.

Storia. — L'actinomicosi è soprattutto frequente nel bue, ed è in questo animale che si è dapprima osservata. La prima menzione di questa strana malattia si trova in una nota di Davaine (2), inserta nei *Comptes rendus de la Société de Biologie* del 1850; si tratta di un tumore delle ossa mascellari del bue,

(1) Eppinger, Ueber eine neue Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene Pseudo-tuberculosis; *Ziegler's Beiträge zur patholog. Anat.*, Bd. IX.

(2) Davaine, Note sur une tumeur indéterminée des os maxillaires du bœuf; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1850.

contenente " piccole masse di una materia gialla che non ha i caratteri microscopici del tubercolo, nè quelli del pus ". Tre anni più tardi, Robin e Laboulbène (1) pubblicarono tre osservazioni raccolte nell'uomo e che, secondo la descrizione che ne dànno e la figura aggiunta alla loro Memoria, si riferiscono certamente alla malattia che ci occupa.

Nel 1857, Lebert l'osservò nell'uomo e la descrisse nel suo *Trattato di Anatomia patologica;* egli rappresentò i rigonfiamenti del fungo, studiò l'azione delle sostanze chimiche, ma non suppose la natura vegetale dell'elemento che osservava. Si trova ancora nel *Trattato del Microscopio* di Robin una eccellente figura di ciò che egli designa col nome di concrezioni cristalloidi.

È a Rivolta (2) che spetta il merito di aver fatto dell'actinomicosi una malattia speciale. Nel 1868, egli descrisse dei corpuscoli particolari analoghi ai bastoncini della retina, e che egli riscontrò in un sarcoma del mascellare inferiore di un bue; nel 1875 egli completò la descrizione di questi elementi, che considerò ancora come rappresentanti semplici cristalli. La loro natura crittogamica fu ammessa da Perroncito (3), da Bollinger (4) e soprattutto da Harz (5), che diede loro il nome di *actinomyces* per ricordare contemporaneamente la loro natura vegetale ed il loro aspetto radiato ἀκτὶν, ἶνος, raggio; μύκης, fungo).

Nel 1878 Israel (6) pubblicò, come una nuova micosi, una osservazione di piemia cronica, raccolta nell'uomo e prodotta da un fungo che, dietro il parere di Cohn, collocò a fianco dello *streptothrix* di Forster; alla sua Memoria si trova aggiunto un caso inedito, osservato nel 1845 da Langenbeck. Due anni più tardi, a proposito di un nuovo fatto, Ponfick (7) fece pubblicare un eccellente lavoro in cui egli discusse l'identità della micosi d'Israel e dell'actinomicosi degli animali. D'allora in poi la malattia prese posto nel quadro nosologico; i lavori si moltiplicarono e, nel 1886, Moosbrugger (8) potè riunire 75 osservazioni raccolte nell'uomo.

Questa malattia, frequente negli animali, sembra assai rara nella specie umana. La sua storia presenta nondimeno un grandissimo interesse, perchè è la sola malattia bene studiata, che sia prodotta da un vegetale tanto elevato in organizzazione. Senza dubbio numerose ricerche sperimentali e cliniche fanno pensare che esistono altre micosi prodotte da parassiti più o meno analoghi. Si sono potuti riprodurre negli animali delle infezioni col mezzo di certe mucedinee o di certe forme d'aspergillo. Questi fatti non fanno

---

(1) Robin et Laboulbène, Mémoire sur trois productions morbides non décrites; *Mémoires de la Soc. de Biologie*, 1853.

(2) Rivolta, Sarcoma fibroso al bordo inferiore della branca mascellare sinistra del bove; *Il Medico-Veterinario*, 1868.

(3) Perroncito, Osteosarcoma della mascella anteriore e posteriore nei bovini; *Enciclopedia agraria italiana di G. Cantoni*, 1874-75. — Id., *L'actinomyces bovis* e l'osteosarcoma dei bovini; *Annali della R. Accademia di Agr. di Torino*, 1878. — Id., Ueber den Actinomyces bovis u. d. Sarkome der Rinder: *Deutsche Zeitschrift f. Thiermedicin*, vol. V, 1879.

(4) Bollinger, Ueber eine neue Pilzkrankheit bein Rinde; *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1877.

(5) Harz, *Deutsch. Zeitschr. f. Thiermed.*, 1879; suppl. Heft.

(6) Israel, Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen; *Arch. f. path. Anat. und Physiol.*, LXXIV, 1878. — Neue Beiträge zu den mykotischen Erkrankungen des Menschen; *ibid.*, LXXVIII, 1879.

(7) Ponfick, Ueber eine warscheinlich mycotische Form von Wirbelcaries; *Berliner kl. Wochen.*, 1879. — Die Actinomykose, eine neue Infectionskrankheit, Berlin 1882.

(8) Moosbrugger, Ueber die Act. des Menschen; *Beiträge zur kl. Chirurgie, herausgeg. v. Bruns.*, Bd. II, 1886.

che aumentare l'importanza dell'actinomicosi, dal punto di vista della patologia generale. Quanto al lato puramente pratico, confessiamo che esso è secondario, poichè l'actinomicosi è tutt'affatto eccezionale nel nostro paese; quindi è soprattutto all'estero che si è studiata la malattia.

Fra i lavori generali sull'actinomicosi, citeremo l'articolo di Johne (1) e le interessanti riviste di Firket (2) e di Mathieu (3).

Morfologia e biologia del parassita. — Ciò che caratterizza essenzialmente l'actinomicosi, è la presenza nel pus o nei tessuti, di piccoli granuli gialli, opachi, untuosi al tatto, di un volume variabile, ma le cui dimensioni oscillano in generale fra quelle di un grano di licopodio e quelle di un grano di miglio.

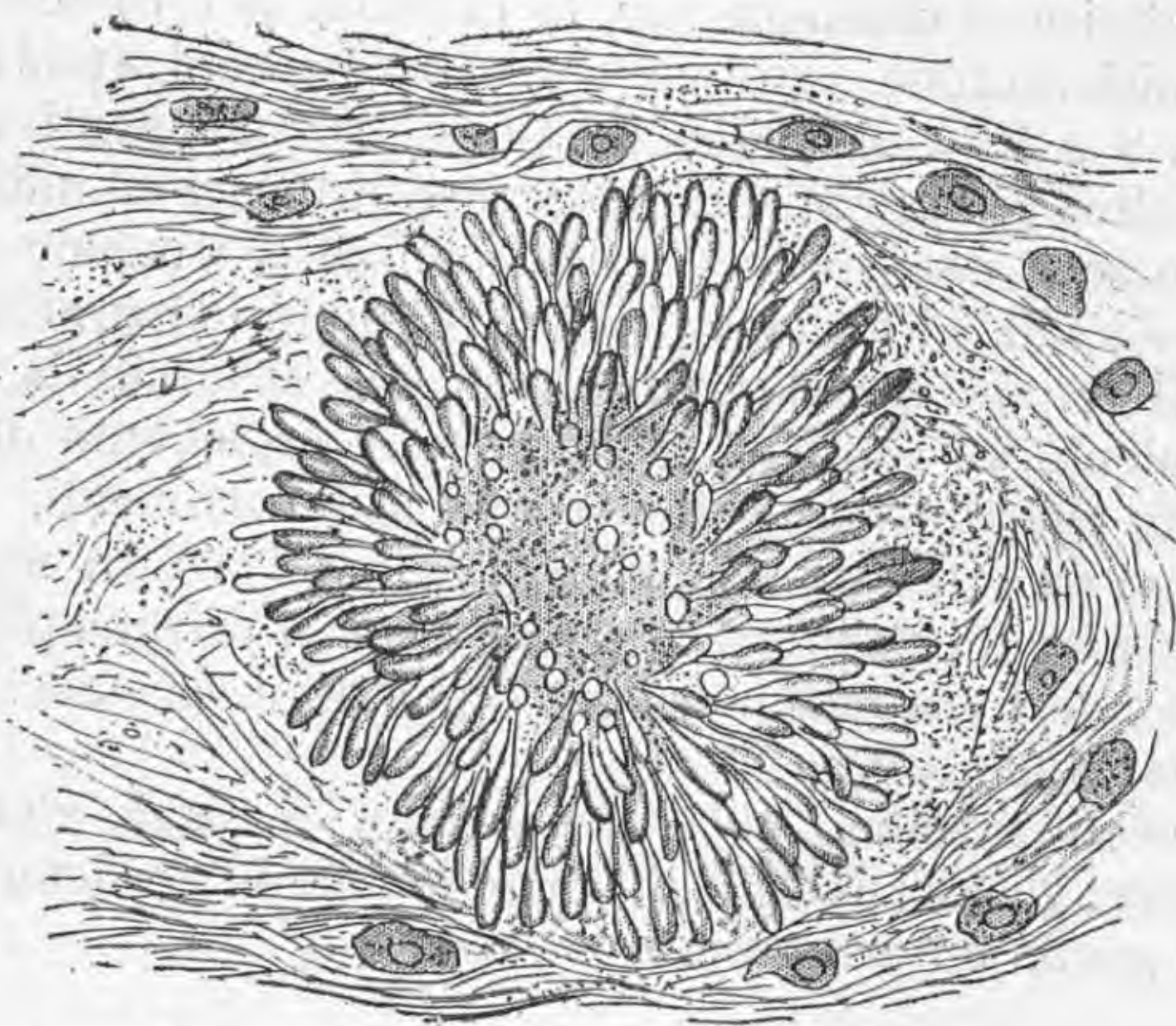



Fig. 14. — Granulazione di actinomicosi (Ingr. 600 D).

I granuli d'actinomicosi hanno il più sovente una colorazione giallo d'oro o di zolfo; qualche volta sono biancastri e trasparenti; è l'aspetto ch'essi rivestono, quando sono recenti; qualche volta sono di un colorito scuro, nero sepia o verde; in un caso di actinomicosi epatica, riferito da Langhans, il colorito era nero.

Isolando uno di questi granuli, si constata che esso si lascia facilmente schiacciare; è formato da un aggregato di piccoli globetti aventi circa il diametro di $0^{mm},1$, e di aspetto moriforme ad un debole ingrandimento. Ma, per farne uno studio più esatto, bisogna distendere le parti malate su di un vetro porta-oggetti, schiacciarle, colorirle e porle sotto il microscopio. Il picrocarmino dà eccellenti risultati; il parassita forma una massa gialla che spicca nettamente sulla colorazione rosa delle cellule che gli rimangono aderenti.

Si constata così che ogni granulazione è formata da una massa centrale (fig. 14); da cui partono numerosi raggi divergenti, la maggior parte dei quali terminano con rigonfiamenti clavati.

La massa centrale determina il volume del vegetale, la lunghezza dei raggi

(1) Johne, Actinomykose; *Enciclopaedie der gesamm. Thierheilk*, Bd. II, 1885.
(2) Firket, L'actinomycose de l'homme et des animaux; *Revue de médecine*, 1884.
(3) Mathieu, De l'actinomycose; *Revue des Sciences médicales*, 1886.

rimanendo presso a poco invariabile. Essa è costituita da una riunione di fibre rettilinee o flessuose, formanti una maglia inestricabile; i filamenti hanno da 0,5 a 2 μ di diametro, e sembrano biforcati. Al centro di essi si veggono dei corpuscoli analoghi ai rigonfiamenti periferici, ma più piccoli di questi e più ineguali. Vi si trovano ancora delle piccole granulazioni rifrangenti, ritenute da Firket come micrococchi casuali. Harz aveva descritto, nella parte centrale del parassita, una cellula gigante, dalla quale partirebbero le fibrille; questa disposizione non è stata trovata dai numerosi osservatori che hanno studiato l'actinomicosi.

Le fibrille della massa centrale rappresentano un vero micelio; esse s'irradiano verso la zona periferica, che possono oltrepassare, in taluni siti, per giungere alle cellule epitaliali vicine.

La zona periferica si distingue per la presenza dei rigonfiamenti, affilati alla loro estremità centrale, arrotonditi alla periferia ed aventi da 20 a 30 μ di lunghezza su 8 a 18 μ di larghezza. Questi rigonfiamenti sono uniti alle fibrille da un sottile picciuolo; sono sporgenze piriformi od allungate in forma di clava; alcune sono ovali, altre sferiche, infine si possono riscontrare dei rigonfiamenti biforcati ed anche triforcati. Ad un forte ingrandimento, si constata, secondo Harz, che questi rigonfiamenti sono costituiti da una membrana propria racchiudente un contenuto omogeneo, e presentano dei tramezzi più o meno evidenti, che li dividono in parecchi scompartimenti.

La descrizione da noi data, si applica ai parassiti adulti; ma, se si tratta di granulazioni trasparenti, vale a dire giovani, non si trovano più clave (Klebs); questi elementi non si riscontrano che allorquando il vegetale si presenta sotto l'aspetto di masse giallastre.

Gli actinomiceti resistono all'azione degli acidi, degli alcalini, del cloroformio e dell'etere; gli alcali caldi li fanno impallidire e deformano; l'acqua, anche salata, li gonfia e li deforma.

Caratteri delle colture. — Si è riuscito abbastanza sovente a coltivare l'actinomicete nei mezzi artificiali impiegati in batteriologia.

Il siero solidificato, secondo Israel (1) si copre di una specie di muffa, sulla quale appaiono, verso il quarto giorno, delle piccole nodosità, costituite da granuli analoghi a quelli che si trovano nelle lesioni actinomicotiche dell'uomo e degli animali. Sovente queste nodosità divengono gialle (Afanassieff) o rossastre (Boström). I rigonfiamenti non si sviluppano che nelle parti profonde, in cui la nutrizione si fa male; si possono dunque considerare come forme d'involuzione.

Nell'agar glicerinato, lo sviluppo si fa molto rapidamente, dopo il secondo giorno, secondo Kischensky (2), si vedono delle colonie biancastre, racchiudenti dei bastoncini analoghi ai bacilli della tubercolosi; poi ad ogni estremità, si produce un rigonfiamento che si colora con intensità; verso il sesto od il settimo giorno i bastoncini si sono allungati in filamenti i quali, dopo due o tre settimane presentano alle loro estremità delle forme involutive che non si colorano più. L'actinomicete può svilupparsi sulla gelatina, ch'esso liquefa con grande lentezza.

Si è anche potuto coltivare l'actinomicete nei mezzi liquidi, come il siero, il latte, il brodo. In questo ultimo caso, si producono piccoli corpuscoli miliari,

(1) Israel, Ueber die Cultivirbarkeit d. Actinomyces; *Virchow's Arch.*, Bd. XCV, 1884.
(2) Kischensky, Ueber Actinomycesreinculturen; *Arch. f. exp. Path. und Pharmakol.*, 1889.

i quali raggiungono qualche volta il volume di un pisello e cadono al fondo del liquido che rimane limpido. Le materie albuminoidi, contenute nel latte, sono peptonificate, senza previa coagulazione (1).

L'actinomicete può crescere egualmente sulla patata. Nelle uova esso forma dei filamenti ondulati o avvolti a spirale, che si dividono dicotomicamente e si uniscono in reti intrecciate fra di loro.

Secondo Wolff, 24 ore dopo la seminagione, si osservano dei bastoncini corti, o delle forme allungate a spirale; poi i bastoncini si frammentano e possono rimanere in questo stato per nove mesi; in altri casi, si trovano dei filamenti ondulati provvisti di numerose ramificazioni. Questo vegetale presenta dunque un pleomorfismo molto manifesto, ciò che spiega le descrizioni alquanto discordanti, date dagli autori, che sono riusciti a coltivarlo.

Il vegetale che noi studiamo è anaerobio facoltativo. La temperatura, che meglio gli confà, è compresa fra 33° e 37°. A 52° la vegetazione si arresta; essa è fortemente rallentata a 40° o 41°; infine la coltura è uccisa, quando la si sottomette, per 10 minuti, ad una temperatura di 70°.

L'aspetto morfologico degli actinomiceti, i caratteri delle colture, la loro reazione di fronte alle materie coloranti, possono essere invocate per classificare il parassita dal punto di vista botanico e per dare un significato a ciascuna delle parti che lo costituiscono.

Taluni autori hanno voluto rifiutare all'actinomicete una individualità propria. Secondo Langhans (2), si tratterebbe di una specie di simbiosi di diverse specie di microorganismi, i rigonfiamenti a forme di clave dovrebbero essere considerati come forme d'involuzione. Su questo ultimo punto, l'accordo è prossimo a farsi; la resistenza delle clave alla colorazione, il loro sviluppo nei punti in cui la vegetazione è meno attiva, la loro calcificazione frequente, sono altrettanti caratteri che si è potuto invocare, non senza ragione, in favore di questo concetto. Tuttavia Bollinger, Israel, Harz considerano questi rigonfiamenti come spore, e classificano il vegetale fra le mucedinee; questa opinione doveva più tardi trovare un appoggio nelle ricerche di Lichtheim (3); in certi casi di vegetazione abortiva, le mucedinee offrono, al microscopio, delle figure analoghe a quelle dell'actinomicete.

Checchè ne sia di questo ultimo punto, noi crediamo che il vegetale possa essere ravvicinato ai *leptothrix* ed ai *cladothrix* e particolarmente allo *Streptothrix Foersteri* di Cohn. Quindi gli si può perfettamente applicare la denominazione di *Actinocladothrix*, proposta da Afanassieff.

Inoculazione agli animali. — Si è tentato a varie riprese d'inoculare l'actinomicete agli animali. Rivolta, Bollinger, Perroncito intrapresero alcune esperienze, ma non riuscirono a trasmettere questa infezione. Johne fu il primo che ottenne un risultato positivo, operando su una giovenca e su due vitelli. Dopo d'allora si è potuto trasmettere la malattia al coniglio e alla cavia, ma in modo abbastanza incostante. È ciò che appare dalle esperienze di Ponfick, di Afanassieff e soprattutto da quelle d'Israel e di Rotter (4), che hanno preso i materiali d'ino-

---

(1) Protopopoff und Hammer, Ein Beiträge zur Kenntniss der Actinomyceskulturen; *Zeitschr. f. Heilk.*, 1890.

(2) Langhans, Drei Fälle von Actinomykose; *Correspondenzbl. f. Schweiz. Ærzte*, 1888.

(3) Lichtheim, Die Aspergillusmykosen: *Berliner klinische Wochenschrift*, 1882.

(4) Rotter, Demonstration von Impfaktinomykose; *Tagebl. d. 60. Versamml. Deutsche Naturf. u. Ærtze in Wiesbaden*, 1887.

culazione in focolai sviluppati nell'uomo. Il sopravvivere degli animali è molto lungo; sovente si sono uccisi dopo 5 o 6 mesi e si sono trovati all'autopsia dei focolai nel peritoneo, nel mesenterio, nell'epiploon. In un caso Hanau (1) riuscì ad inoculare la malattia nella camera anteriore dell'occhio di un coniglio; si produsse uno stafiloma con grosse masse gialle, contenenti diverse forme d'actinomiceti; la reinoculazione, tentata su un altro coniglio, non riuscì. Infine, recentemente, Wolff e Israel (2) hanno veduto tre conigli contrarre la malattia per inoculazione di colture pure: si trovarono all'autopsia numerosi tumori nella parete addominale, nell'epiploon e nell'intestino.

L'incostanza dei risultati ottenuti dai diversi sperimentatori che hanno tentato di coltivare o d'inoculare l'actinomicete trova una spiegazione nelle recenti ricerche di Liebman (3). Contrariamente a ciò che avviene per la maggior parte degli agenti virulenti, l'actinomicete si attenua col passare nel corpo dell'uomo o degli animali; nel medesimo tempo la sua vegetabilità diminuisce in proporzioni notevoli. Ma è possibile rendere al parassita la sua potenza vegetativa ed il suo potere patogeno; basta per ciò farlo crescere su di una pianta. È ciò che Liebman ha realizzato inoculando l'actinomicete in un seme; esso si sviluppa nel medesimo tempo di questo ed invade la totalità della pianta che ne nasce. In queste condizioni, esso si presenta sotto l'aspetto di filamenti molto corti e si trova capace di vegetare nei mezzi artificiali e d'invadere i tessuti degli animali. Questi fatti, così interessanti, ci spiegano le contraddizioni dei lavori anteriori e rischiarano considerevolmente l'eziologia della malattia in discorso; ci spiegano anche perchè l'actinomicosi è così frequente negli erbivori, così rara nei carnivori.

Liebman ha coltivato il parassita in brodo; dopo 24 ore si produssero delle spore. Queste resistono 14 minuti alla ebollizione, e sopportano per tre ore e 45 minuti una temperatura secca di 140° a 145°. L'acido fenico al 5 per 100 è senza azione su di esse; il sublimato all'1 per 1000 le uccide in 5 minuti; infine si può sterilizzare una coltura mettendovi, per 10 centimetri cubi di brodo, una goccia di bleu di metilene al 1 per 100.

Eziologia. — Assai frequente negli animali, soprattutto nei bovini, l'actinomicosi sembra rara nell'uomo, almeno [in Italia ed] in Francia, dove, se si eccettuano le antiche osservazioni di Robin e Laboulbène, non si trovano che tre casi di actinomicosi umana: il primo è stato pubblicato, nel 1888, da Lucet, veterinario a Courtenay (Loiret), i due altri sono stati riferiti da Doyen, all'ultimo Congresso di chirurgia (aprile 1891). La malattia è relativamente frequente in Russia, in Germania e soprattutto in Austria; in un anno solo, alla clinica di Albert, a Vienna, se ne sono osservati 13 casi. A Tubinga Moosbrugger ne ha raccolto 10 casi in tre anni. Si sono pubblicate delle osservazioni anche in Isvizzera (Julliard, Klebs, ecc.), in Olanda (Hanken), in Inghilterra, in cui essa sembra assai rara (Harley, Hebb). Infine, in America il primo caso fu osservato nel 1888 da Bulhoes e Magalhaes; dopo quest'epoca, le osservazioni, raccolte nel Nuovo Mondo, si sono moltiplicate; l'actinomicosi vi sembra molto frequente e rende sospette le carni che si spediscono in Europa.

Fra gli animali, che possono contrarre l'actinomicosi, si deve collocare in prima linea il bue. In certe regioni della Germania la malattia può colpire

(1) Hanau, Zwei Fälle von Aktinomikose; *Corresp. f. Schweiz. Ærtze*, 1889.

(2) Wolff und Israel, Ueber Erzeugung von Impfaktinomykose mittelst Culturen der Strahlenpilzes; *Berliner kl. Wochenschrift*, 1890.

(3) Liebman, L'actinomice dell'uomo; *Archivio per le Sc. med.*, 1890.

sino al 5 per 100 della popolazione bovina; dal 1870 al 1887, in Baviera, Claus ne ha rilevati 105 casi in vitelli. Essa è più rara in Francia, in cui la si riscontra soprattutto nelle regioni dell'Est, nei paesi umidi, nelle contrade a paludi saline; così i tre buoi, osservati da Davaine, provenivano dalle pianure paludose della Rochelle.

Nel cavallo, si sono citati parecchi casi di actinomicosi; ma il più sovente si tratta di un fungo un po' differente, il *bothryomyces* che si riscontra soprattutto nelle infiammazioni funicolari consecutive alla castrazione. Si può tuttavia osservare la vera actinomicosi soprattutto nel midollo osseo del femore e nella tibia; il parassita vi penetra da piccole ferite della gamba, come ha osservato Perroncito.

Si sono descritte due varietà di actinomicosi nel maiale; una sembra identica alla malattia del bue, e colpisce la lingua, le fauci, le mammelle, i polmoni, le amigdale; l'altra è dovuta ad un parassita che si localizza nei muscoli striati e determina delle alterazioni morbose, ricordanti quelle della trichina (Dunker, Virchow).

Infine l'actinomicosi può colpire altri animali, come il montone, in cui la si è osservata in corrispondenza della lingua (Hammond) ed il cane, in cui la si è riscontrata nella mascella inferiore (Vacchetta). Ricorderemo che sperimentalmente si è potuto trasmetterla al coniglio ed alla cavia.

Negli animali, l'origine dell'actinomicosi deve essere cercata nelle piante, ciò che spiega la sua presenza quasi esclusiva negli erbivori. I buoi contraggono la malattia col masticare le graminacee, le cui spighe, impregnate dal parassita, vanno ad impiantarsi nei loro tessuti. In parecchi casi, si sono ritrovati nei focolai morbosi delle barbe di graminacee e particolarmente di orzo. Piana ne ha osservato nella lingua di vitelli, colpiti da actinomicosi; Johne nelle amigdali del porco; se ne sono trovate anche nei denti cariati. Si capisce quindi il perchè i focolai micotici risiedano presso la cavità boccale. Ma il parassita può egualmente penetrare per una ferita accidentale. Perroncito ha osservato un cavallo nel quale l'inoculazione si è fatta per una piaga della gamba.

Queste considerazioni sulla eziologia della malattia ci dimostrano già, che è durante l'estate che gli animali sono infettati; essendo assai lunga la durata della incubazione, si comprende perchè i primi fenomeni morbosi si manifestino al principio dell'inverno.

L'uomo può contrarre l'actinomicosi nel medesimo modo degli animali; è ciò che appare da parecchi fatti assolutamente dimostrativi. Soltmann ha osservato un ascesso actinomicotico sviluppato in un fanciullo che, nel mangiare delle more, aveva inghiottito una barba di *hordeum muricum*, che fu ritrovata nel centro del focolaio morboso. Bertha (1) ha veduto nello stesso modo svilupparsi la malattia in un uomo che aveva bevuto in una brocca ed inghiottito così un frammento di spiga cadutovi accidentalmente; talora l'ammalato si era punto, maneggiando l'avena o nel battere il grano (Bertha), oppure si era introdotto una semplice scaglia (Müller). È probabile che i fatti di questo genere non siano rari; ma l'actinomicosi cutanea, essendo relativamente poco grave, deve passare facilmente inosservata e la sua natura rimane per lo più sconosciuta.

La carie dentaria sembra avere un'azione importante nell'eziologia della malattia in discorso; in parecchie osservazioni l'infezione ha incominciato attorno ad un dente ammalato; in un caso, riferito da Israel, si trovò, in un

(1) Bertha, Ueber einige bemerkenswerth Falle von Actinomykose; *Wiener med. Wochens.*, 1888.

focolaio polmonare, un frammento di dente cariato, grosso quanto una lenticchia.

Parecchie osservazioni tendono a stabilire che l'infezione può farsi dall'animale, od anche dall'uomo all'uomo; così Israel riferisce il caso di un cocchiere, che contrasse la malattia per aver bevuto al medesimo secchio del suo cavallo; un altro cocchiere, al dire di Baracz, infettò la sua fidanzata baciandola in bocca. In altri casi, l'uomo ha contratto la malattia maneggiando animali infettati o nel farne l'autopsia.

Si è quindi condotti a domandarci, se l'actinomicosi può trasmettersi con l'alimentazione; nessun fatto lo dimostra. È anche probabile che la carne degli animali colpiti possa essere consumata senza pericolo; occorrerebbe, ben inteso, eliminare le parti infettate, ricordandosi che, attorno al focolaio morboso, i tessuti, apparentemente sani, possono già essere invasi.

Anatomia e fisiologia patologica. — L'evoluzione anatomica e clinica dell'actinomicosi è molto differente nell'uomo e negli animali. Nell'uomo si riscontrano focolai suppurati; negli animali, dei tumori duri, analoghi al sarcoma. Si è potuto pensare, per un momento, che queste differenze dipendessero da differenze nei parassiti. Tale opinione non regge davanti ai risultati delle colture, e lo studio dell'eziologia e soprattutto dopo le esperienze di Israel, Boström, Rotter, che hanno trasportato l'actinomicosi dall'uomo agli animali. Se il processo presenta nell'uomo dei caratteri particolari, è perchè l'actinomicosi non vi è pura; il vegetale è unito a microbii piogeni volgari, che aggiungono la loro azione alla sua. In talune osservazioni, in cui l'actinomicete si trovava solo, la malattia ha progredito come negli animali, determinando un tumore solido; è ciò che si vede in un caso di actinomicosi cerebrale, riferito da Bollinger. Nella maggior parte delle osservazioni la lesione ha sede presso cavità che, allo stato normale, sono ripiene di microbii piogeni, i quali possono facilmente penetrare nel focolaio morboso. Se, negli animali, non si produce suppurazione, è perchè essi sono meno sensibili all'azione degli agenti piogeni.

È dunque negli animali che occorre dapprima studiare l'actinomicosi per avere un'idea delle lesioni che il parassita determina quando si trova solo.

Lesioni actinomicotiche negli animali. — Nei buoi, la malattia è caratterizzata da un tumore voluminoso che ha sede il più sovente in corrispondenza della mascella inferiore invadente i muscoli vicini. È una massa bernoccoluta, dura, di un bianco grigiastro, che offre qualche volta nel suo spessore dei focolai di rammollimento, ripieni di una pappa gialla, in cui si constata la presenza dei granuli caratteristici. Le ossa sono disaggregate e incavate. Talora l'affezione comincia dal periosto; l'osso si riduce a impalcature ed a tramezzi, che limitano delle cavità ripiene di sostanza morbosa. I denti sono sollevati, smossi, mobili, la masticazione diventa impossibile; qualche volta la pelle si perfora in parecchi punti; dalle fistole scola un liquido siero-purulento, carico di corpuscoli giallastri.

Se la lingua è invasa, questo organo diventa duro (*lingua di legno*, *Hollzunge* degli autori tedeschi) e l'animale non può più servirsene. Talora saranno colpiti la faringe od il pavimento della bocca; qualche volta infine le vie respiratorie, la cuffia, la spina, ecc.

Raramente la malattia si generalizza, essendo gli animali uccisi troppo presto. Tuttavia esistono alcuni casi, in cui l'evoluzione è stata affatto simile

a quella della tubercolosi miliare acuta; tale è l'osservazione molto curiosa, raccolta da Pflüg su una vacca.

L'aspetto istologico si ravvicina sovente a quello del sarcoma embrionale. Altre volte i granuli di actinomicosi si veggono al centro di neoformazioni, ricordanti la struttura dei tubercoli, ma se ne distinguono per la loro vascolarizzazione; il parassita è circondato da cellule giganti e da cellule epitelioidi; più lungi non esistono che cellule embrionali. Sovente, al centro delle cellule epitelioidi, si trovano degli elementi fusiformi o rotondi; in taluni siti il neoplasma può calcificarsi. Firket ha osservato e disegnato un leucocito circondante una clava e formantele un vero manicotto protoplasmatico; un' altra volta, egli trovò una colonia molto piccola inglobata in una cellula; l'autore tende a vedere in questi fatti un vero processo di fagocitosi.

In ricerche ancora inedite, e di cui ha voluto comunicarci i risultati, Ruffer ha riconosciuto che tutte le cellule della granulazione actinomicotica sono capaci di una funzione fagocitaria; esse possono tutte contenere dei filamenti; talora le cellule epitelioidi racchiudono nel medesimo tempo dei leucociti in via di degenerazione. Nell'interno delle cellule giganti e delle cellule epitelioidi, si trovano degli elementi alterati e dei filamenti che tendono a disporsi in forma di stella e ad incistidarsi in una specie di guaina. Più tardi le cellule giganti muoiono e si disaggregano; la stella è messa in libertà e nuota nel pus. Ma parecchie stelle possono riunirsi; i filamenti ridivengono liberi; si formano delle spore e la malattia continua la sua evoluzione.

Lesioni actinomicotiche nell'uomo. — Nell'uomo, le lesioni possono essere identiche a quelle che si riscontrano negli animali; tale è il caso di Bollinger (1) in cui il parassita aveva determinato, nel cervello, la produzione d'un tumore mixomatoso; tale è anche l'osservazione di Fischer (2), nella quale la struttura era quella di un tubercolo i cui vasi non sieno obliterati. Il parassita si trova al centro del tumore, salvo negli pseudo-tubercoli voluminosi in cui si riscontrano parecchi funghi nelle parti periferiche.

Le lesioni dell'actinomicosi dell'uomo sono generalmente più semplici e si riducono ad una cavità siero-purulenta, che contiene i granuli gialli caratteristici. Sovente il pus è piuttosto sieroso; talora esso ha color bruno cioccolatte; esala un odore orribilmente fetido, se la lesione ha sede presso la bocca o l'intestino. Tutte queste particolarità dipendono, come abbiamo detto, da ciò che il processo non è puro; si trovano nel focolaio numerosi agenti piogeni e saprogeni.

L'aspetto delle lesioni varia alquanto, secondo il punto in cui esse si sono prodotte. In corrispondenza delle ossa, sono cavità scavate in un tessuto cariato e ripieno di liquido. Sovente la malattia si sviluppa nella colonna vertebrale o davanti ad essa e si comporta come gli ascessi per congestione.

Nel *polmone*, l'actinomicosi dà origine a focolai peribronchiali e pneumonici, la cui grossezza varia da un grano di miglio ad una ciliegia e può anche raggiungere il volume di una mela. La lesione è formata di tessuto embrionale che può, al principio, contenere cellule epitelioidi e giganti, ma che non tarda a cadere in necrobiosi e subire la fusione purulenta. Fra i focolai ed alla loro periferia, il polmone è la sede di una infiammazione cronica interstiziale, che

---

(1) Bollinger, Ueber primare Akt. des Gehirns beim Menschen; *Münchener med. Woch.*, 1887.

(2) Fischer, Beiträge zur Kenntniss der aktinomykotische Granulationen; *Inaug. Diss. Tübingen*, 1887.

può invadere quasi tutto l'organo ed estendersi alla pleura, la quale si inspessisce e racchiude una più o meno grande quantità di liquido. Ma ciò che caratterizza soprattutto il processo è la sua tendenza a propagarsi per contiguità. Il tessuto cellulare del mediastino sarà a sua volta colpito; gli organi in esso racchiusi saranno involti nella neoplasia, che ne produrrà l'adesione reciproca, colla pleura e col polmone. Alcune volte la suppurazione invade il tessuto prevertebrale, attraversa il diaframma e giunge all'addome; talora infine essa rimonta verso il cranio, potendo attaccare le ossa e raggiungere le meningi.

Tutte le parti del *tubo digestivo* possono essere egualmente colpite. Indicheremo, a proposito dei sintomi, le particolarità che presentano le lesioni quando hanno sede in corrispondenza della bocca e della faringe. L'actinomicosi dell'esofago è una rarità. Quella dell'intestino è più frequente e più importante; se ne ammettono generalmente due forme: una superficiale, l'altra profonda. Un bell'esempio della prima è riferito da Chiari (1): all'autopsia di un paralitico generale, si trovarono nell'intestino delle placche biancastre, rotonde od oblunghe, aventi un centimetro di diametro e cinque millimetri di spessore; le glandule di Lieberkühn racchiudevano il micelio con clave calcificate; durante la vita non si era notato alcun disturbo dal lato dell'intestino. La lesione è generalmente più profonda, ma meno estesa; essa si localizza ad una porzione del tubo digestivo, particolarmente al retto e soprattutto al cieco; si trovano allora dei piccoli focolai del volume da una lenticchia ad un pisello, che occupano la mucosa e la sotto-mucosa; più tardi si produce un'ulcerazione i cui margini sono seminati di granulazioni caratteristiche. È di regola che la lesione tenda ad invadere ed a propagarsi verso il peritoneo e la pelle, dando origine a fistole analoghe a quelle che abbiamo segnalato a proposito delle lesioni toraciche.

La peritonite actinomicotica è una localizzazione abbastanza frequente, che consegue a lesioni di organi vicini o riconosce per causa un'ulcerazione dell'intestino: si trova la sierosa tappezzata di false membrane distese limitanti dei focolai purulenti, i quali possono più tardi aprirsi attraverso alla parete addominale.

[Generali ha descritto un caso di actinomicosi peritoneale in un bovino con lesioni affatto simili a quelle della tubercolosi (Perroncito)].

Tutti gli *organi addominali* possono essere colpiti; si sono visti dei focolai nelle trombe, nelle ovaie, nella vescica, nei reni, nel fegato. In quest'ultimo caso, si produssero ascessi o tumori spugnosi e cavernosi, ricordanti alquanto l'aspetto delle cisti moltiloculari. Talora sarebbero briglie e fasci connettivali che percorrono il fegato in tutti i sensi e si confondono, in qualche punto, con masse fungose o veri ascessi. È quasi inutile aggiungere che le lesioni epatiche hanno la medesima tendenza delle altre ad invadere i tessuti vicini e ad apparire all'esterno.

Il focolaio primitivo, qualunque sia la sua sede, può dare origine ad *embolie*, che sono causa di focolai secondarii. L'osservazione più notevole a questo proposito è quella di Münck; la lesione aveva incominciato nei polmoni e si era estesa ai muscoli, alla pelle, al cuore, ai testicoli, alla mucosa del digiuno. In altri casi l'actinomicosi rimane locale; sono solo i microbii piogeni, che accompagnano il parassita, i quali emigrano e vanno a determinare degli ascessi metastatici, nei quali non si trova il vegetale. Questo fatto ci spiega le linfangiti e le

---

(1) Chiari, *Prager med. Wochenschr.*, 1884.

adeniti che si osservano sovente in questa malattia e che dipendono semplicemente da microbii volgari.

Infine, quando la malattia si prolunga per molto tempo, determina nei visceri delle lesioni comuni come la degenerazione amiloide (Luening e Hanau).

Sintomatologia. — I sintomi che corrispondono all'evoluzione dell'actinomicosi sono estremamente variabili, e la loro variabilità è, sino ad un certo punto, in rapporto colla sede delle lesioni. Sappiamo infatti che il vegetale può penetrare per diverse vie e fissarsi in differenti regioni. Moosbrugger ha rilevato con cura, in 73 osservazioni, la porta d'entrata del parassita. Ecco i risultati che egli ha ottenuto:

Mascella inferiore, bocca, fauci	29 casi
Mascella superiore, guancia.	9 —
Lingua	1 —
Esofago.	2 —
Intestino	11 —
Bronchi e polmoni.	14 —
Porta d'entrata sconosciuta.	7 —

Qualunque sia la porta d'entrata, la malattia non si produce che dopo un tempo assai lungo: è ciò che appare da talune osservazioni in cui l'eziologia è stata abbastanza precisa da permettere un esatto apprezzamento; sembra che si possa fissare l'incubazione a 4 settimane in media (Bertha).

Per lo studio dei sintomi, saremo costretti ad ammettere parecchie forme cliniche, in rapporto colle diverse localizzazioni del parassita. Ecco la classificazione che adottiamo:

Forme { bocco-faringea, toracica, addominale, cerebrale, cutanea, pioemica.

È nella forma addominale che noi facciamo rientrare i casi assai rari di actinomicosi epatica o renale.

1° Forma bocco-faringea. — Le manifestazioni cliniche che si possono osservare in questa forma permettono di descrivere tre tipi differenti.

In un certo numero di fatti, d'altronde molto rari (Israel, Babès) la lesione ha avuto un andamento lento e cronico come nel bue: è un neoplasma vegetante. Tale è il caso riferito da Glaser (1): esisteva un tumore in corrispondenza della regione temporo-mascellare; si pensò ad un sarcoma periosteo: durante l'operazione si trovò una massa morbosa che occupava il muscolo temporale e che racchiudeva nel suo centro delle granulazioni caratteristiche: l'ammalato guarì.

Talora la malattia segue un andamento rapido che la ravvicina ai flemmoni. L'ammalato è preso da febbre, poi si sviluppa alla mascella inferiore un tumore che non tarda a rammollirsi; all'incisione, scola un liquido purulento, abbondante, sovente fetido e contenente dei granuli gialli. L'esame microscopico vi dimostra la presenza di micrococchi e fa riconoscere la natura speciale

(1) Glaser, Ein Beitrag zur Casuistik und klinischen Beurtheilung des menschlichen Akt.; *Inaug. Dissert.*, Halle 1888.

delle piccole granulazioni. In taluni casi il parassita non presentava dei rigonfiamenti, ciò che è in rapporto colla rapidità dell'evoluzione (V. Noorden).

Allo studio di questa forma si rannoda la storia dei flemmoni del collo, designati col nome di angina di Ludwig. La loro natura micotica, almeno in taluni casi, è stata dimostrata da Roser (1) e da Kapper (2). Si può anche ravvicinare a queste osservazioni quella di Langhans, in cui il tumore occupava il muscolo sterno-cleidomastoideo.

Nel corso di queste lesioni acute, possono sopravvenire delle infiltrazioni purulente, che si estendono attorno alla faringe, nella guaina dei vasi carotidei o nel tessuto cellulare del mediastino; infine l'infezione può propagarsi alle meningi (Ponfick). In un caso, la vena giugolare fu corrosa. Un bottone vi penetrò e divenne il punto di partenza di focolai metastatici nel cuore destro, nel cervello, nella milza.

Il nostro terzo tipo è costituito dalle osservazioni, molto più numerose, in cui la malattia si è manifestata come una infiammazione torpida e cronica. Si produce una tumefazione appiattita ed estesa che ha sede generalmente dietro l'angolo del mascellare inferiore. Alla palpazione, si percepisce una sensazione di falsa fluttuazione che è dovuta alla presenza del tessuto fungoso. Poi la pelle diventa rossa, livida: essa si apre in parecchi punti, per cui si stabiliscono delle ulcerazioni che dànno sfogo a fungosità giallastre o violacee; premendo lateralmente si fa uscire un pus sieroso o caseoso, contenente una più o meno grande quantità di granuli gialli. Attorno alle fistole, la pelle è ispessita, invasa dalle fungosità, nel mezzo delle quali si veggono dei piccoli ascessi, il cui volume varia da una lenticchia ad una noce. Esaminando più attentamente si può constatare che i muscoli sono distrutti, e le ossa sono colpite e scavate da caverne, percorse da osteofiti. I denti cadono, ed il tumore fa sporgenza nella bocca, producendo una molestia considerevole nella masticazione e nella deglutizione, determinando talora un vero trisma.

Giunta a questo punto, la malattia ha una tenacità scoraggiante; essa tende costantemente ad invadere le parti vicine; si propaga al cervello, alla spina, producendo sintomi analoghi a quelli del male di Pott; talora la lesione guadagna il torace, producendo l'inspessimento delle pleure, penetrando nei polmoni, raggiungendo i vasi della base del cuore; in questo ultimo caso potranno prodursi delle embolie e dei focolai secondari nel cuore destro, nei polmoni, nei reni e nella milza. Queste infezioni a distanza si riscontrano in un quinto dei casi all'incirca.

Il tumore primitivo può occupare altri punti del mascellare inferiore; lo si è visto nella parte media di questo osso, o nella regione sotto-mascellare.

Talora è il mascellare superiore che è colpito, localizzazione molto più rara, ma anche molto più grave; i disturbi della masticazione sono più rapidi, il trisma è precoce.

Infine l'actinomicosi può aver sede in corrispondenza delle parotidi, e determinarvi delle suppurazioni affatto simili a quella della scrofola. In un caso, il parassita era penetrato per il canale di Stenone.

La lingua può essere colpita, consecutivamente alle lesioni delle mascelle o primitivamente; nell'osservazione di Hochenegg (3) la lesione occupava la punta ed era in rapporto con un dente cariato. Il più sovente si trovano in

(1) Roser, Zwei Fälle von Actinomykose; *Deutsche med. Wochenschr.*, 1886.
(2) Kapper, Ein Fall von acuter Actinomykose; *Wiener med. Presse*, 1886.
(3) Hochenegg, Zur Kasuistik der Akt. des Menschen; *Wiener med. Presse*, 1887.

corrispondenza di questo organo dei nodi duri, grossi come grani di canape, ma che possono raggiungere il volume di un'oliva; la loro natura non si riconosce che col mezzo di una puntura esploratrice; questa localizzazione primitiva in corrispondenza della lingua è del resto assai rara.

2º **Forma toracica.** — Abbiamo visto che la forma toracica può mostrarsi come complicazione secondaria nel corso dell'actinomicosi bocco-faringea. Anche quando si localizza primitivamente negli organi toracici, l'actinomicosi sembra secondaria ad un focolaio boccale che ha potuto rimanere latente; quindi riesce quasi sempre di trovare il parassita in un dente cariato o in una amigdala ammalata.

Dal punto di vista clinico, si descrivono due varietà della forma toracica, secondo che si tratta di una bronchite micotica superficiale o di alterazioni polmonari parenchimatose.

La bronchite micotica superficiale è molto rara; come esempio citeremo l'osservazione di Canali (1): l'ammalato aveva un catarro diffuso, senza focolaio polmonare; la sua espettorazione era abbondante e fetida; nei sedimenti, si trovavano dei corpuscoli del pus, delle cellule epiteliali e dei granuli o cespugli di actinomicosi. Lo stato generale dell'ammalato era rimasto assai buono.

Tutt'altro è l'aspetto della forma polmonare parenchimatosa.

In taluni casi, la malattia ha potuto annunciarsi con sintomi acuti: tale è l'osservazione di Sokoloff (2), in cui l'inizio ricorda quello della febbre tifoide; poi al 10° giorno l'ammalato risente una violenta puntura a sinistra e nel medesimo tempo si constatano dei segni di pleurite.

Il più sovente la malattia si stabilisce in modo meno brusco; sintoma prevalente è una molestia toracica con dispnea più o meno violenta. L'attenzione è tosto chiamata verso gli organi respiratorii. I segni fisici rivelano sovente l'esistenza di uno spandimento pleurico. Talora si constata in qualche punto ottusità ed indebolimento del respiro vescicolare, poi soffio bronchiale od anche cavernoso, con rantoli. Se la lesione ha sede all'apice come nelle osservazioni di Moosbrugger, Petroff, Laker, ecc., non si esita ad affermare la tubercolosi: la tosse, l'espettorazione, qualche volta delle emottisi, un certo grado di febbre, verranno, apparentemente, a confermare il diagnostico.

Se al contrario, le alterazioni occupano la parte media del polmone, se lo stato generale è migliore, si penserà ad una pneumonite cronica o ad una pleurite incapsulata.

Qualunque sia l'aspetto che l'actinomicosi riveste, simuli pure una pleurite purulenta o sierosa, una tisi subacuta od una pneumonite cronica, essa si accompagnerà dopo un tempo variabile con nuove manifestazioni che finiranno per farci sviare nella diagnosi.

Si vedrà prodursi in corrispondenza del torace una placca indurita, che ha potuto far pensare ad una carie costale. Altra volta è un vero ascesso che si apre nella regione toracica o che può infiltrarsi e propagarsi lungo il tessuto cellulare prevertebrale, nella guaina dello psoas iliaco, invadere l'addome e venire a fare sporgenza in un punto più o meno lontano dal focolaio primitivo. Se si incide questo ascesso, se desso si apre, o se si pratica prima una toracentesi, si ottiene un liquido purulento, sovente verdastro, siero-sanguinolento e nel quale si osservano gli elementi caratteristici. Allora la dia-

(1) Canali, La Bronco-Actinomicosi nell'uomo; *Rivista clinica*, 1882.
(2) Sokoloff, Fall von Aktinomycose der Lungen; *Anal. in Centralb. f. Bakt.*, Bd. V, 1869.

gnosi è fatta, benchè sia possibile farla anche prima coll'esame degli sputi: in parecchie osservazioni l'espettorazione conteneva granuli di actinomicosi, ciò che permise di riconoscere la natura della malattia (Sokoloff, Laker, ecc.).

Così dunque l'actinomicosi, nella sua forma toracica, si comporta come nella forma bocco-faringea, avendo una grande tendenza ad invadere i tessuti, a propagarsi alla pelle, a determinarvi delle fistole analoghe a quelle descritte nella forma precedente, e che finiranno nel focolaio pleurico o polmonare. L'infezione potrà egualmente propagarsi pure alle sierose vicine, peritoneo, pleura, pericardio, meningi, o generalizzarsi con embolie nel tessuto connettivo sotto-cutaneo ed intermuscolare, nel fegato, nei reni, nell'intestino, nel cuore e nel cervello.

Se l'ammalato non soccombe per una localizzazione in corrispondenza di un organo indispensabile alla vita, la malattia segue un andamento piuttosto lento e si prolunga per due o tre anni. Alla fine si osservano idropisie, anasarca, degenerazione amiloide; l'esito fatale sopravviene coi progressi della cachessia. In alcuni casi tuttavia la malattia decorse rapida e produsse la morte in 24 giorni (Sokoloff).

Alla forma pleuro-polmonare, or ora descritta, si annoda la forma pericardica, che sembra del resto abbastanza rara, e di cui Paltauf ha recentemente pubblicato un'interessante osservazione.

3° **Forma addominale.** — Come per la forma toracica noi potremmo a proposito della forma addominale moltiplicare i tipi clinici. I sintomi infatti variano considerevolmente secondo che il parassita si è sviluppato in un viscere, nel peritoneo o nei muscoli addominali. Notammo già queste diverse localizzazioni a proposito della forma toracica, le cui lesioni possono estendersi all'addome. Dobbiamo ora studiare l'actinomicosi addominale primitiva.

Se la malattia colpisce soprattutto l'intestino, si potranno osservare dei sintomi di enterite, una diarrea eccessiva, incoercibile; ciò avviene nei casi di lesioni estese, ma superficiali. Più sovente è colpita una parte sola del tubo digestivo, come ad es. il retto, e specialmente il cieco. L'ammalato presenterà i fenomeni morbosi, che caratterizzano la tiflite e la peritiflite. Poi, secondo l'evoluzione abituale all'actinomicosi, la lesione tenderà a fare sporgenza sulla pelle e a dare origine a fistole sterco-purulente; si osserveranno allora parecchi condotti fistolosi irregolari, rivestiti di bottoni carnosi. La lesione intestinale tende anche ad approfondirsi, e può invadere il peritoneo, altre anse intestinali od anche la vescica.

Altra volta prevalgono le manifestazioni peritoneali. Zemann riferisce cinque osservazioni: quattro volte, la malattia incominciò con vivi dolori, poi decorse come una peritonite cronica. Anche in tali casi, dopo un certo tempo, la lesione si fa strada verso l'esterno, aprendosi in corrispondenza della parete.

Infine la malattia potrà, sviluppandosi al disotto della parete addominale o nel suo spessore, presentare l'aspetto degli ascessi per congestione, delle psoiti, delle perimetriti, delle peritoniti parziali. Se l'andamento è lento si potrà pensare ad un fibroma delle pareti addominali; tale è il caso di Glaser: durante l'atto operativo si trovò un tessuto granuloso ripieno di granuli actinomicotici.

Fra i visceri addominali il fegato può essere primitivamente colpito. Dopo un periodo latente, durante il quale l'ammalato si lagna di dolori in corrispondenza della regione epatica, si constata che il fegato è voluminoso, ed offre uno o parecchi noduli sporgenti. Dopo un tempo variabile si produce

edema in corrispondenza della parete addominale ed il focolaio si apre con tragitti fistolosi, da cui scola un liquido sieroso o purulento.

Esistono infine delle osservazioni che dimostrano che la malattia può localizzarsi in altri organi addominali, per es. nei reni (Petroff), nelle trombe (Zemann). Non possiamo evidentemente descrivere i sintomi inerenti a ciascuna di queste localizzazioni, specialmente in vista della rarità di simili fatti.

L'evoluzione dei diversi tipi della forma addominale è generalmente cronica, ma intercalata da periodi acuti. Nel caso di Heller si pensò, per un momento, ad una febbre tifoide.

L'esito fatale avverrà qui, come nella forma precedente, per generalizzazione o per cachessia. Vedremo più lungi che con un trattamento chirurgico si può giungere qualche volta a guarire l'ammalato.

4° **Forma cerebrale.** — Il cervello può essere invaso da embolie; ne risultano diversi sintomi, che variano secondo il punto leso; nel caso di Heller, si trapanò l'ammalato e si evacuò il focolaio; la guarigione sembrava ottenuta, quando una recidiva condusse la morte.

L'actinomicosi primitiva del cervello è molto più rara; Bollinger ne ha riferito un bell'esempio: ciò che dominava, erano dei sintomi di tumore cerebrale: cefalea, paralisi del sesto paio sinistro, restringimento della papilla ed una serie di piccoli ictus. All'autopsia si trovò un neoplasma actinomicotico puro, senza suppurazione.

5° **Forma cutanea.** — L'actinomicosi cutanea deve essere assai frequente, benchè passi facilmente inosservata. La si riscontrò soprattutto alle mani in individui che avevano maneggiato del grano o dell'avena. [Perroncito e Reymond ne osservarono un caso alla pelle ulcerata della coscia di una donna (Demateis)]. Partsch (1) ne cita un caso sopravvenuto ad una cicatrice di amputazione del seno. Nel fatto di Kaposi, la malattia occupava la pelle del torace e, per undici anni, si caratterizzò colla produzione di nuovi noduli.

I sintomi ricordano quelli della tubercolosi cutanea; vi è infiltrazione nodulare, come nel lupus; più tardi si produce un'ulcerazione irregolare, dai margini frastagliati, che tende ad invadere i muscoli sottostanti.

Questa forma di actinomicosi è relativamente benigna; Leser riferisce tre osservazioni, in cui la guarigione fu ottenuta col raschiamento.

6° **Forma pioemica.** — Abbiamo mostrato a parecchie riprese che le diverse forme dell'actinomicosi possono terminarsi per generalizzazione e produzione di focolai multipli, che ricordano quelli dell'infezione purulenta. Esistono alcune osservazioni in cui la lesione primitiva passò inosservata e la malattia rivestì a prima giunta l'aspetto di una pioemia cronica; tale è l'osservazione di Hebb.

Prognosi. — È facile comprendere dalla descrizione data che l'actinomicosi è una infezione sempre grave. Il pronostico è relativamente favorevole, quando la malattia occupa degli organi poco importanti; quando si localizza alla pelle o ad un muscolo, il trattamento chirurgico potrà apportare la guarigione del focolaio morboso. Anche nei casi in cui la lesione è situata pro-

(1) Partsch, Die Akt. des Menschen von klinischen Standpunkte besprochen; *Sammlung kl. Vortrage*, 1888.

fondamente, si è potuto giungere a guarirla con una operazione: così nell'osservazione di Hochenegg, si salvò un ammalato che aveva un flemmone sotto-peritoneale, estendentesi al disopra della sinfisi pubica e che attorniava la vescica.

Vediamo nel lavoro di Moosbrugger che, su 10 casi trattati, si ottennero 7 guarigioni; 2 ammalati soccombettero, il 10° era ancora in cura.

Quando la malattia è abbandonata a se stessa termina colla morte. Ma la sua durata è molto variabile. In taluni casi, d'altronde eccezionali, l'affezione ha potuto rivestire un andamento acuto ed uccidere in 24 giorni (Sokoloff). Generalmente ha un decorso cronico e conduce a morte dopo due o tre anni. La si vide durare ancora più a lungo: nove anni in un caso di ascesso premammario (Szenasy), dieci anni nell'osservazione di Bulhoes e Magalhaes, in cui la lesione aveva cominciato dall'apparecchio respiratorio.

La morte, in tutte le forme cliniche, è il risultato di embolie o sopravviene pel progredire della cachessia; l'ammalato s'indebolisce, dimagra; ha evacuazioni diarroiche e altri disturbi dipendenti dalla degenerazione amiloide dei suoi organi.

In molti casi, il decorso è interrotto da remissioni piu o meno lunghe o da riacutizzazioni con brividi, febbre, ecc.

Diagnosi. — La diagnosi dell'actinomicosi è molto difficile: il decorso bizzarro, la recidiva e l'estensione dei focolai, l'indurimento che circonda gli ascessi, la loro tendenza invadente, sono caratteri insufficienti per riconoscere la malattia. Bisognerà pensarvi quando si sarà in presenza di una peritonite cronica, d'una pleurite, d'un ascesso freddo, la cui causa sfugge e soprattutto quando l'ammalato sarà posto in condizioni di prendere l'infezione. Ma la diagnosi non potrà essere affermata, che allorquando si saranno trovati i granuli gialli caratteristici. È anzi miglior consiglio ricorrere a una puntura esploratrice: questo metodo ha potuto rendere dei reali servizi, ma l'assenza dei granuli gialli nel liquido estratto non deve fare escludere assolutamente l'idea di actinomicosi. I granuli possono essere troppo scarsi o troppo voluminosi per passare nella cannula, ovvero la puntura può essere fatta in un focolaio semplicemente purulento.

Abbiamo abbastanza insistito sui caratteri microscopici dei granuli actinomicotici per non dovervi ritornare. Per cercare il parassita in un liquido sospetto, si dovrà, secondo il consiglio di Cornil e Babès, distendere il pus in istrato sottile su una grande placca di vetro; i grani o granuli faranno una sporgenza apprezzabile ad occhio nudo e l'esame microscopico toglierà ogni dubbio.

All'infuori di questa ricerca, non vediamo a quali segni si potrebbe distinguere l'actinomicosi dalle malattie che dessa più frequentemente simula, ed in ispecial modo dai neoplasmi sarcomatosi e dalle alterazioni tubercolose.

Ma ciò che dà allo studio dell'actinomicosi un grandissimo interesse dal punto di vista della patologia generale è che dei parassiti così elevati come quello che noi studiamo possono invadere l'organismo dell'uomo o degli animali e produrre delle malattie più o meno simili a quelle descritte. Oltre alle lesioni dovute al *Discomyces equi* (Rivolta), od al *Micrococcus ascoformans* (Johne), oltre alle pseudo-tubercolosi prodotte dai *cladothrix* e dagli *aspergillus* e di cui abbiamo già parlato, possiamo citare taluni fatti i quali, benchè rari, non meritano meno di essere segnalati. Tale è l'osservazione di Paltauf: si tratta di un flemmone faringo-laringeo, con ulcerazioni intestinali e pneumonite; in tutti i focolai si trovò una mucedinea analoga al *mucor corymbifer*

di Lichtheim. Tale è anche l'osservazione di Wheaton: all'autopsia di un fanciullo di due anni e mezzo, si scoprì alla base del polmone destro una caverna, le cui pareti erano seminate di granulazioni gialle, grosse come grani di senape e che al microscopio avevano un aspetto radiato; un esame attento dimostrò che si trattava non di un actinomicete, come si sarebbe potuto credere dapprima, ma bensì dell'*aspergillus niger*. Citiamo ancora il fatto di Rother riguardante una donna che espettorava delle porzioni di tessuto polmonare racchiudenti masse di *aspergillus*, e quello di Herterich che si riferisce ad un giovane colpito da micosi aspergilliana della trachea; in questo ultimo caso l'esame laringoscopico permise di seguire l'andamento estensivo del vegetale; l'inalazione di vapore di jodio bastò d'altronde a guarire la malattia. Infine Ross (1) ha pubblicato testè tre osservazioni del medesimo genere; due volte si è trattato d'individui che emettevano colle loro orine dei resti di *aspergillus*, il cui passaggio negli ureteri aveva determinato una volta dei sintomi analoghi a quelli della colica nefritica; nel terzo caso, l'ammalato presentava i segni classici di una cisti idatidea del fegato; era in realtà una lesione polmonare dovuta all'oidium albicans (*Pneumomycosis oïdica*).

Se si vogliono riunire a questi fatti clinici i fatti sperimentali che dimostrano che diverse forme di *mucor* o d'*aspergillus* possono essere patogene, si sarà condotti a supporre che molte infezioni devono essere sotto la dipendenza di questi parassiti elevati; oggigiorno non conosciamo in modo un po' completo che l'actinomicosi; si può dunque considerare questa malattia come una specie di prototipo; ciò spiega perchè l'abbiamo descritta in modo particolare.

Trattamento. — Non vi è generalmente malattia in cui il trattamento modifichi tanto il pronostico, come l'actinomicosi. Esso può del resto riassumersi facilmente. Si debbono applicare all'actinomicosi i metodi impiegati contro gli ascessi freddi. Si apriranno i focolai, si raschieranno ampiamente fin sulle parti sane, e si riempiranno di sostanze antisettiche; occorrendo se ne potranno cauterizzare le pareti. Se si tratta di un tumore, bisognerà praticarne l'ablazione.

Dalla sede della lesione appaiono evidentemente differenti indicazioni operatorie sulle quali non dobbiamo insistere. I progressi attuali della chirurgia permettono di raggiungere i focolai più profondi, e quindi si potè ottenere la guarigione in casi di actinomicosi addominale, toracica o cerebrale; non è che con un'operazione che si potrà arrestare l'andamento progressivo della malattia. Tuttavia, qualora la lesione non sia accessibile, potremmo rivolgerci a certi processi che sembrano essere riusciti parecchie volte negli animali: si inietterà nel focolaio morboso del solfato di rame, dell'acqua jodo-jodurata od una soluzione di sublimato. Recentissimamente Billroth ebbe buoni risultati dall'uso della linfa di Koch. Wolff ci apprende d'altra parte che negli animali affetti da actinomicosi, l'iniezione della tubercolina determina le medesime reazioni che negli animali tubercolosi.

Il trattamento interno non potrà essere che palliativo; si dovranno, come in tutte le malattie cachettiche, sostenere le forze dell'ammalato, combattere la febbre, se è intensa; infine si ricorrerà all'uso interno di diversi antisettici e particolarmente degli antisettici insolubili; la loro somministrazione ha per effetto di diminuire l'intensità delle fermentazioni intestinali, i cui prodotti

(1) Ross, Vorlaüfige Mittheilung über einige Fälle von Mycosis im Menschen; *Centralblatt für Bakteriologie*, 1891.

favoriscono potentemente la suppurazione. Questa terapeutica, che sembra soprattutto indicata nei casi di actinomicosi addominale, potrà essere completata, se si tratta di actinomicosi toracica, coll'uso dell'Eucalyptus, o con inalazioni di antisettici e particolarmente di vapori di jodio. Queste indicazioni sono del resto semplici; sono quelle che si presentano tutte le volte che si ha a combattere un focolaio purulento o putrido, sviluppato in un viscere.

In una malattia della natura dell'actinomicosi, la profilassi ha evidentemente una grandissima importanza. Se è difficile di mettersi al coperto dell'infezione per mezzo delle graminacee, è più facile evitare il contagio per mezzo degli animali. Si dovranno dunque raccomandare grandi precauzioni alle persone incaricate di curare gli animali ammalati o di maneggiare i loro cadaveri; la lavatura minuziosa delle mani e la chiusura delle ferite o delle scorticature rappresentano misure facili e generalmente sufficienti.

La rarità dell'actinomicosi, almeno in Francia, non ha fatto pubblicare nel nostro paese delle misure sanitarie contro questa malattia. Si dovranno tuttavia prendere forse delle precauzioni contro le carni importate dall'America, dove l'actinomicosi sembra molto frequente. È vero che è soprattutto la carne del maiale che è pericolosa, per cui a Berlino ed a Zurigo esiste una legge che ordina il sequestro e proibisce l'uso dei maiali ammalati.

TRATTATO DI MEDICINA

FEBBRE TIFOIDEA

di A. CHANTEMESSE
Medico degli Ospedali — Prof. aggregato della Facoltà di Parigi.

Traduzione italiana del Dottor SERAFINO BELFANTI

FEBBRE TIFOIDEA

di A. CHANTEMESSE

Medico degli Ospedali — Prof. aggregato della Facoltà di Parigi

La febbre tifoidea è una malattia generale che indica la reazione dell'organismo invaso dal bacillo del tifo.

Questa definizione si basa sui sintomi e sulla eziologia. Essa lascia a parte l'anatomia patologica: l'alterazione intestinale non è la caratteristica della malattia, la quale implica l'idea di una generalizzazione infettiva; una alterazione locale, sia pure dipendente dal bacillo del tifo, non basta a costituire la febbre tifoide.

Dal tempo in cui la febbre tifoidea a poco a poco si è staccata dal quadro nosologico, le sono state date varie denominazioni: *febbre continua* (Andral 1823); *dothiénenthérite* (Bretonneau), *dothiénentérie* (Trousseau); *fièvre typhoïde* (Louis ed il maggior numero degli scrittori francesi); *typhoid fever* (Jenner 1849); *febbre intestinale* (Badd 1856); *febbre pitogenica* (Murchison 1858); *tifo addominale* (Autenrieth 1822); *ileo-tifo* (Griesinger) (*a*).

Storia. — Sono le febbri continue, di cui parla Ippocrate, dovute a malaria (Littré) o ad ileo-tifo (Murchison)? È difficile dalla lettura di testi oscuri decidersi per l'una o per l'altra spiegazione. Se gli antichi hanno conosciuto la febbre tifoidea, non la separarono dal gruppo comune delle piressie.

Sul finire del secolo XVI, Fracastoro riteneva le febbri *infiammatorie*, *biliose*, *pituitose*, ecc., come forme della febbre petecchiale; egli confondeva già la febbre tifoidea col tifo petecchiale, ma per la denominazione data si avvicinava di più al vero della maggior parte dei patologi che gli vennero dopo.

Al principio del secolo XVII, Spigelio, in Italia, descrisse nettamente la lesione intestinale, ed enumerò i principali sintomi della malattia. La sua osservazione fu così perfetta ch'egli non attribuì già la febbre direttamente alla lesione intestinale, ma all'introdursi d'una sostanza putrida nelle vene. [Anche Baglivi e Lancisi meritano in proposito particolar menzione (S.)]. Nel 1659 Willis fece le stesse osservazioni, e paragonò le lesioni intestinali a quelle che produce il vaiuolo sulla pelle.

La febbre lenta nervosa di Huxham (1739) presentava il quadro clinico

(*a*) [La parola tifo, τύφος, indica fumo, vapore, stupore attonito, offuscamento dei sensi, e fu usato per certe malattie nelle quali il sintoma dominante era appunto la grande prostrazione delle funzioni psichiche. Boissier de Sauvages introdusse in patologia l'espressione tifo, colla quale parola intendeva un gruppo vasto di malattie, compreso anche l'avvelenamento da succo di cassonada, ed in seguito il nome si dava alle malattie in cui eravi pronunciato lo *status typhosus*, sia accompagnasse la malattia che presentemente ha il nome di ileo-tifo, sia accompagnasse la polmonite, il vaiuolo, la scarlatina, ecc. La *frenite* degli antichi pare fosse il vero tifo addominale (S.)].

pressochè esatto della febbre tifoidea. Le lettere del Morgagni accennano a più riprese, in persone morte di febbre terzana doppia, alla lesione della parte inferiore dell'ileo e dei ganglii mesenterici.

Al fine del XVIII secolo apparvero le relazioni delle celebri epidemie; quella di Losanna (Tissot 1759), quelle di Gottinga (Roederer e Wogler 1760) nelle quali si trovano casi di tifo petecchiale e di febbre tifoide, di malaria e di dotienenteria. Nella Gran Bretagna dove il tifo petecchiale e la febbre tifoide coesistono sempre, si erano perfettamente distinte le due infezioni; ci volle l'autorità di Cullen per ristabilire la confusione.

Tuttavia la scuola dei piretologisti, col suo sistema delle divisioni senza numero, era giunta a sminuzzare tutte le febbri; le descrizioni della patologia non erano se non un caos inestricabile: e fu necessario ritornare allo studio dell'anatomia patologica per ritrovare la luce.

Prost (1) avendo fatte più di 150 autopsie di febbri atassiche, aveva osservato che " le febbri mucose, gastriche, atassiche, adinamiche, hanno sede sulla mucosa intestinale, e provengono da alterazioni *diverse* di questa membrana ". Benchè l'autore non abbia saputo trarre dalle sue ricerche l'idea di una infiammazione speciale, il suo libro merita meglio di questa critica fattagli da Broussais: " l'autore ha veduto molto senza sapere esattamente quello che egli vedeva ".

L'opera di Petit e Serres: *Trattato della febbre entero mesenterica* (1813), contiene una descrizione delle modalità cliniche della febbre tifoide e dei diversi stadii delle lesioni intestinali. Gli autori avrebbero fatto l'opera di Louis, se avessero saputo valersi delle teorie nosologiche di Pinel e dei concetti di Prost. In luogo di scegliere nelle descrizioni degli autori i tratti sparsi della malattia da loro osservata, e di elevarsi così alla sintesi di una entità patologica, questi medici preferirono scoprire una nuova malattia, una piressia da aggiungere a tutte le altre.

Colla riforma di Broussais l'idea di specificità spariva del tutto. Ogni febbre ha la sua lesione nella gastro-enterite. Solo Bretonneau dà importanza alla lesione intestinale ed alla specificità della malattia. La sua dotienenterite ha per carattere l'eruzione intestinale paragonabile alle eruzioni cutanee delle altre febbri.

Tuttavia si compiva un lavoro che doveva conciliare i progressi nuovi dell'anatomia patologica col concetto tradizionale delle piressie.

Nel 1829 Louis pubblicava le sue *Ricerche sulla malattia conosciuta col nome di gastro-enterite, febbre putrida, adinamica, ecc.* Applicando la prima volta la statistica alla descrizione delle malattie, Louis designò con esattezza i sintomi e l'anatomia patologica macroscopica. Considerò la lesione dell'intestino come il carattere essenziale e *costante* della malattia ch'egli chiamò febbre tifoide. Noi vedremo più lungi ciò che la teoria di Louis contiene d'eccessivo. Il nome ch'egli propose fu accettato da Chomel (1834) e divenne classico in Francia. L'esattezza della descrizione di Louis fu subito universalmente riconosciuta, e se non fosse stato della confusione che persistette ancora tra il tifo esantematico e la febbre tifoide, tra la malaria e la dotienenteria, e che per isparire ebbe bisogno dei lavori di Lombard (di Ginevra, 1836), di Gerhardt (di Filadelfia, 1837), d'Al. Stewart (1840), di Jenner (1849), di Maillot (1836), di Woodward (1876), di L. Colin, di Laveran, di Kelsch e Kiener, la grande opera nosologica sarebbe stata finita. Il periodo recente si è preoccupato di un pro-

(1) *La medicina rischiarata dall'osservazione e dall'autopsia*, 1804.

blema più importante ancora: lo studio delle cause e della profilassi. In questo campo fecero numerose ricerche Budd, Murchison, Pettenkoffer, Eberth, Brouardel, ecc.

L'opera della terapia degli ultimi anni si giudica dal fatto di aver ridotto al terzo la cifra della mortalità per lileo-tifo (*a*).

Distribuzione geografica. — La febbre tifoidea è sparsa in tutte le regioni del globo; esiste allo stato endemo-epidemico in quasi tutte le grandi città. Dappertutto ove vi sono uomini e osservatori si nota la sua presenza. La resistenza del bacillo del tifo al freddo, al calore, all'essiccazione, alla luce, agli agenti chimici e la scarsezza dei suoi bisogni, rendono ragione di questa diffusione.

Eziologia.

Da quando la febbre tifoidea è diventata agli occhi dei patologi una malattia autonoma, si è procurato di ricercarne la causa. L'idea primitiva è stata quella di attribuire la malattia ad una intossicazione. Le esperienze di Stich, e più tardi di Panum, dimostravano che l'ingestione di liquidi putridi provocava la febbre, la diarrea, le lesioni intestinali, ecc.

Si è partendo da un fatto molto esatto, l'intossicazione dell'organismo umano per la ritenzione delle sostanze in esso elaborate, che il professore Peter e la sua scuola considerano la febbre tifoidea. Essa non è per loro che un caso particolare di auto-intossicazione. L'infezione tifosa sarebbe fabbricata in ogni punto del malato stesso; l'*autotifisazione* rappresenterebbe il complesso degli accidenti originati dalla ritenzione delle scorie dovute allo strapazzo (1). Questa dottrina prende un punto d'appoggio nella scoperta delle leucomaine (A. Gauthier); ma benchè sostenuta con grandissimo talento dal suo autore, essa non può rendere ragione nè del contagio innegabile della febbre tifoidea, nè del suo decorso ciclico.

La seconda teoria si potrebbe riassumere così: la febbre tifoidea nasce spontaneamente, vale a dire deriva da cause diverse e comuni; ma, una volta costituita, diventa specifica e contagiosa. La famosa dottrina *pitogenetica* di Murchison ammetteva l'autogenesi della febbre tifoidea, provocata dalla fermentazione di materie fecali e anche di materie organiche qualunque. Le critiche che Budd, il precursore dei batteriologi, ha mosso contro questa teoria, hanno apportato moltissime prove della necessità di un contagio specifico per rendere le sostanze putride capaci di generare il tifo. Ciò che ha potuto far credere alla spontaneità della febbre tifoidea è da una parte la difficoltà stragrande di constatare la fecondazione tifosa d'un mezzo qualunque al momento in cui essa si produce, dall'altra, la lentezza in taluni casi dell'incubazione della malattia.

I partigiani della teoria spontanea, ai quali si oppone la scoperta del germe specifico della malattia, rispondono con questo argomento più apparente che

---

(*a*) [Nella trattazione dell'argomento si userà spesso per brevità la parola *tifo*, qualche volta invece più correttamente *tifo addominale*, *ileo-tifo*, o *febbre tifoide*, o *febbre tifoidea:* il lettore distinguerà bene che qui col nome di *tifo* si intende la febbre tifoidea: del tifo vero esantematico si discorrerà nel II volume (S.)].

(1) V. l'esposizione della dottrina di Peter nella *Semaine médicale*, gennaio 1890.

reale: avendo Pasteur dimostrato che un microbio può perdere o acquistare di virulenza, perchè le condizioni, che un tempo hanno dotato un bacillo inoffensivo della proprietà virulenta tifosa, non potrebbero ripresentarsi? Non sarebbe più necessario ammettere che la febbre tifoidea sia sempre provocata da germi usciti dal corpo di un tifoso. Ad un bacillo inoffensivo, comune, le circostanze apporterebbero una proprietà nuova o ringiovanita: la virulenza tifosa.

Si è attribuito (Rodet e Gabriel Roux, di Lione) al *bacterium coli commune*, ospite abituale della cavità intestinale, la facoltà di trasformarsi nel bacillo del tifo. L'osservazione non conferma questa ipotesi. Il *bacterium coli commune* può riscontrarsi nel corpo dei tifosi allo stato di microbio d'infezione secondaria. Quando esso invade l'uomo isolatamente, produce non la febbre tifoidea, ma sintomi di *cholera nostras* (Gilbert e Girode) (1).

Se pur sia vero che un saprofita ordinario possa diventare un microbio patogeno specifico, sono necessarii senza dubbio molto tempo e delle circostanze eccezionali. Tutte le volte che si è potuto stabilire una ricerca precisa, si è visto che la febbre tifoidea ha avuto origine da un germe tifoso, come da un virus sifilitico o vaiuoloso ha origine la sifilide o il vaiuolo.

La causa determinante è un parassita. Noi studieremo:

A. Il virus o bacillo del tifo addominale;
B. I mezzi per conservarlo e trasmetterlo;
C. Le sue vie di penetrazione nel corpo umano;
D. Le cause che ne favoriscono l'invasione.

A. Il Bacillo del Tifo.

Dopo la scoperta del bacillo della febbre tifoidea, numerosi scienziati ne intrapresero lo studio. Indicherò dapprima i principali lavori che hanno avuto per iscopo di dimostrare la sua natura specifica, riservandomi di ritornare sulle ricerche ulteriori di cui si farà menzione nel corso di quest'articolo.

Recklinghausen era stato il primo a trovare dei micrococchi nel rene (2). Egli non vide il bacillo del tifo. Brovicz nel 1875, Sokoloff (3) nel 1876, Fischel nel 1878 (4), non furono più fortunati. Nel 1879, il prof. Bouchard constatò nelle urine dei tifosi la presenza di bacilli sempre coincidente con quella dell'albumina retrattile.

Nel 1886, Seitz (5) ha potuto riconoscere la presenza simultanea d'albumina retrattile e di bacilli tifosi, la cui natura fu provata coi metodi di colorazione e di coltura. Eberth ha specificato qualcuno dei caratteri morfologici del bacillo del tifo. In una serie di lavori pubblicati nel 1880 e 1881 negli *Archivi di Virchow* e nella *Raccolta di Volkmann*, diede la descrizione del bacillo che doveva portare il suo nome. Egli lo aveva trovato nei ganglii linfatici e nella milza di certi

(1) Si parlò moltissimo delle proprietà che renderebbero il *bacterium coli commune* parente prossimo del bacillo tifoso. A guardare da vicino le differenze sono ben maggiori che non le somiglianze. Così il bacillo del colon produce nelle sue colture (brodo peptonizzato) indol riconoscibile già dopo qualche ora; il bacillo del tifo non ne produce punto.

(2) V. Recklinghausen, Verhandlungen der physikalisch. medicin. Gesellsschaft: *Würsburg-Sitzung*, del 10 luglio 1871.

(3) *Virchow's Archiv*, 1876.

(4) *Prager medic. Wochenschrift*, 1878.

(5) *Bacteriologische Studien über Thyphus-Ætiologie.* München; Finsterlin, 1886.

tifosi, senza mai riscontrarlo negli organi di malati côlti da altre affezioni. Nel medesimo anno 1881, Klebs (1) scoperse dei bastoncini corti, dei filamenti allungati, talora articolati, in quasi tutti gli organi dei tifosi. Koch (2) ha criticato le ricerche di Klebs e considerò i suoi filamenti come estranei alla malattia. Egli ha confermato la scoperta d'Eberth.

Meyer (3) a Berlino nel 1881, e l'anno seguente G. Coats e Crooke (4) in Inghilterra, constatarono la presenza del medesimo bacillo all'autopsia dei tifosi. Gaffky (5) non ebbe che ad utilizzare i procedimenti di coltura di Koch per descrivere la forma presa dalle colonie tifose sulla gelatina e l'aspetto di queste sulla patata. L'insieme di tutti i caratteri, constatati da lui 26 volte su 28 autopsie, permetteva di differenziare il bacillo del tifo da quasi tutti i microrganismi fino ad allora conosciuti.

Artaud, l'anno seguente, insistette su una forma speciale assunta dal microbio, forma di navicella, con uno spazio chiaro nel centro.

Dopo quest'epoca, un gran numero di Memorie originali sul bacillo del tifo è stato pubblicato in Francia e all'estero. Nel nostro paese citerò, per ordine di data: i lavori che io ho pubblicato insieme con Widal, quelli di Cornil e Babès, di Grancher e Deschamps, di Thoinot, di Gabriel Pouchet, di Rodet e G. Roux, di Vaillard e Vincent, di Gasser, di Lassime, ecc.

Le pubblicazioni sono state particolarmente numerose in Germania [ed in Italia]; esse saranno citate ed analizzate cammin facendo.

Morfologia e biologia. — Il microbio della febbre tifoidea è un bacillo variabile nella sua forma e nell'aspetto delle sue colture.

La forma descritta da Gaffky è delle più frequenti, il bacillo del tifo si presenta, in generale, sotto l'aspetto di un piccolo bastoncino arrotondito alle estremità, di una lunghezza di 1 a 3 μ all'incirca, tre volte a un dipresso più lungo che largo. Queste dimensioni sono però molto variabili; esse cambiano col terreno e coll'età della coltura. Nel brodo semplice, il bacillo diminuisce di lunghezza e appare sotto la forma di un bastoncino estremamente sottile. Sull'agar-agar e sulla patata, il diametro trasversale aumenta di lunghezza, donde l'aspetto robusto preso dal microbio. Sulle vecchie colture di gelatina, lo si può vedere allungarsi in filamenti talora estesi e molte volte incurvati su loro stessi. Noi siamo stati i primi a notare questo esempio molto chiaro di pleomorfismo del bacillo del tifo (6). Talora sulle piastre fatte colla raschiatura d'organi tifosi, e sulle patate seminate dopo cinque o sei giorni si osserva lo spazio chiaro. I bastoncini sono allora rigonfi verso il loro centro e nella parte aumentata nel suo diametro trasverso si mostra uno spazio chiaro. Le due estremità sono fortemente colorate e riunite l'una all'altra da due linee laterali che circondano lo spazio chiaro del centro. In certi casi, il bacillo resta sottile e molto allungato, e lo spazio chiaro costituisce allora la maggior parte della sua superficie: le estremità colorate appaiono piccole e come scavate a mezzaluna, la cui concavità guarda verso il centro del bacillo. Anche i loro filamenti possono presentare parecchi centri decolorati, e non è raro, in un bacillo di dimen-

(1) *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak.*, Bd. XII, Heft 2, S. 3.
(2) *Mittheilungen aus dem Kaiserl.-Gesundheitsamte*, Bd. I.
(3) *Untersuchungen über d. Bacillus des Abdominal-Typhus;* Berlin 1881.
(4) *British medical Journal*, 1882.
(5) Zur Aetiologie des Abdominal-Typhus; *Mittheilungen aus dem Kaiserl.-Gesundheitsamte*, Bd. II, 1884.
(6) Chantemesse et Widal, *Archives de physiologie*, aprile 1887.

sioni ordinarie, vedere lo spazio chiaro apparire non più al centro, ma vicino all'estremità.

Non mancarono teorie per ispiegare questo aspetto particolare; oggidì si è d'accordo nel considerare lo spazio chiaro come il risultato d'una degenerazione parziale del bacillo, che non si lascia più impregnare dalle materie coloranti. Ne risulta una moltiplicazione per scissione, lo spazio chiaro essendo destinato a rompersi. Se si aggiungono due goccie di acido fenico ad $^1/_{20}$ ad un tubo di gelatina, si rende il mezzo meno favorevole allo sviluppo del bacillo e si può far apparire lo spazio chiaro; mentre in tubi omologhi non fenicati e seminati colla medesima coltura primitiva non si trovano nel medesimo tempo che bacilli pieni.

Fig. 15. — Bacillo del tifo. Coltura su gelatina.

Il microbio d'Eberth si colora bene coi colori d'anilina; la sua decolorazione è facile e si ottiene usando il metodo di Gram. Le colture su mezzi solidi si dissociano colla più grande facilità in una goccia d'acqua, che rapidamente intorbida allorquando esse vi son portate col filo di platino. Io noto particolarmente questa proprietà del microbio d'Eberth, che non si trova o si trova in grado minimo in altri bacilli che si potrebbero prendere, ad un esame superficiale, per bacilli del tifo.

Se le dimensioni di questo germe sono variabili, esso offre un carattere di grande importanza: è la sua mobilità, una specie di vibrazione dei piccoli bacilli, di strisciamento delle forme allungate. Questa mobilità è dovuta alla presenza di ciglia vibratili. Per mettere queste ciglia in evidenza, Löffler (1) ricorse ad un metodo di colorazione, basato sull'azione successiva d'un mordente e d'un materiale colorante. La lunghezza del flagello spiega l'agilità tutta particolare di questo bacillo; essa costituisce uno dei buoni caratteri per la diagnosi differenziale.

Coltura. — Si coltiva molto facilmente sui mezzi organici; nel brodo semplice, non intorbida il liquido che dopo due o tre giorni alla temperatura della camera, vale a dire fra 10° e 15°. Il liquido è diggià torbido in capo a 24 ore se è portato in una stufa a 35°. Lasciato dopo un certo tempo a questa temperatura, il brodo lascia depositare al fondo della provetta un precipitato bianco, e, dopo qualche settimana, il liquido perde il suo aspetto torbido per prendere una colorazione rosso carico.

Nel latte, il microorganismo si moltiplica prendendo delle forme voluminose. L'urina sterile può servire di mezzo di coltura e la sua acidità non è un ostacolo alla pullulazione del microbio, benchè l'urina alcalina sia un terreno più propizio.

Il bacillo del tifo si sviluppa sulla gelatina, la quale non è liquefatta in

(1) *Centralblatt f. Bakter.*, VI, p. 209.

nessuna fase della vita del bacillo di Eberth. La coltura comincia ad apparire in capo a 48 ore alla temperatura ordinaria. In seguito ad inoculazione per puntura, nella parte profonda seguendo la linea di infissione, nascono delle piccole colonie lenticolari, giallastre, mentre alla superficie si sviluppa ora un disco sottile, a forma di pellicola, trasparente, e a margini iridescenti, che si estendono verso le pareti del vetro, ora, al contrario, una coltura spessa, opaca, pochissimo estesa, la cui dimensione non oltrepassa quella d'una piccola lenticchia.

La inoculazione per istrisciamento, in tubi inclinati, dà luogo, nei casi più caratteristici, ad una specie di velo sottile, traslucido, a riflessi madreperlacei e bluastri, a superficie granulosa e a margini irregolari, talora serpiginosi. L'accrescimento comincia dopo due giorni, progredisce molto rapidamente, per arrestarsi verso il nono giorno senza raggiungere mai le pareti del vetro. Spesso in luogo di offrire questo sviluppo così particolare, la coltura si presenta sotto la forma di una striscia molto stretta e spessa, di colore bianco giallastro, localizzata attorno alla linea d'inoculazione, e che non si estende come precedentemente. Dopo un tempo variabile (15 a 20 giorni), la superficie della gelatina si intorbida attorno alla coltura rimasta stazionaria. L'esame delle parti così intorbidate non rivela la presenza di alcun microbio.

Talora si osservano anche, dopo un tempo variabile, dei cristalli allungati simulanti delle arborescenze disseminate nella profondità della gelatina. La loro presenza è dovuta alla precipitazione dei fosfati.

Allorquando si raschia la superficie della gelatina con una piccola spatola di platino, la coltura si distacca facilmente; si possono così levare dal tubo la maggior parte delle colonie che vi si trovavano, ma tutta la parte della gelatina primitivamente invasa è diventata refrattaria alla coltura del microbio di Eberth. Si possono seminare questi punti con un nuovo bacillo, ma la superficie resta sterile, essendo perciò come vaccinata (1).

Sul siero di sangue e sull'agar-agar lo sviluppo è facile. La coltura riveste l'aspetto di una striscia cremosa ed estesa sulla superficie del tubo inclinato; la sua forma non offre niente di speciale.

Sul gelosio glicerinato, di Nocard e Roux, la coltura prende un'attività sorprendente. È uno dei casi in cui, in 12 ore, alla stufa, essa è molto evidente.

La patata è un terreno di coltura prezioso, molto utile per la diagnosi del bacillo. Quivi prospera e si moltiplica, ma senza che la coltura appaia ad occhio nudo; appena si scorge dopo qualche giorno, sulla linea di inoculazione, una striscia umida, e spesso la fetta di patata deve essere esaminata sotto un certo angolo di incidenza, perchè si possa rivelare la presenza di una coltura. Allorquando la patata è molto umida, si distingue sulla sua superficie, nel punto di seminagione, una leggiera sporgenza il cui aspetto rassomiglia assai bene alla superficie lucente di certe focaccie. Questa apparenza è talora così leggiera che può passare inosservata ad un occhio inesperto: essa è d'altra parte molto più rara della prima.

Seminato su pasta (*purée*) di patata compressa, in un pallone collocato nella stufa, il bacillo prospera senza mostrare per un certo tempo una coltura evi-

(1) Noi abbiamo pubblicato questa esperienza nell'aprile 1887. È su di essa che ci siamo fondati, Widal ed io, per dare ai sorci l'immunità contro il bacillo del tifo, coll'iniezione dei prodotti solubili di questo medesimo bacillo. — In una bella Memoria, Gasser (Thèse de Paris, 1890), attribuisce la scoperta di questo fatto a Garré. È un errore. Il lavoro di Garré è stato pubblicato tre mesi dopo il nostro (*Correspondenzblatt f. schweizer Aertze*, luglio 1887).

dente, ma dopo quindici giorni, la superficie della pasta disseccata prende una colorazione oscura.

Büchner ha mostrato che l'antecedente alcalinizzazione delle fette di patata con una soluzione di carbonato di soda lascia sviluppare, dopo la seminagione, una coltura di bacilli tifosi lussureggiante e d'aspetto giallastro.

Talora pure, senza alcalinizzazione precedente, la coltura del bacillo sulla patata prende una tinta giallastra; questo fatto si osserva soprattutto quando il germe proviene da colture conservate lungamente nei laboratori, oppure quando è stato tolto da un cadavere di tifoso che sia morto 25 o 30 giorni dopo la comparsa del tifo. Il carattere della coltura del bacillo tifoso sulla patata non costituisce un segno diagnostico di un valore assoluto.

Il bacillo del tifo è facoltativamente anaerobico. Esso si coltiva molto bene nel vuoto e nell'idrogeno, come hanno stabilito le esperienze di Roux e le nostre.

Le forme prese dalle colonie sulle piastre di gelatina seminate, secondo il metodo di Koch, meritano di attirare l'attenzione. Nei casi tipici, le colonie si presentano larghe come una grossa testa di spillo, sottili, a forma di pellicola, madreperlacee, trasparenti, e nei giorni seguenti, malgrado l'accrescimento di volume, persistono la trasparenza e la tinta bluastra. Dopo 5 o 6 giorni, esse hanno acquistato la dimensione di una lenticchia, il loro contorno è divenuto irregolare, frastagliato come le coste di un'isola, più sottile in generale che il loro centro, e la superficie loro è granulosa. Esaminate ad un debole ingrandimento esse sembrano percorse in tutta la loro estensione da solchi più o meno marcati, talora disposti in modo rettilineo, come le nervature d'una foglia. Sovente la loro superficie è ancora più irregolare, e tutta la colonia sembra formata da circonvoluzioni analoghe a quelle d'un intestino tenue ravvolto su se stesso. La combinazione di questi due aspetti, aggiunta alla colorazione brillante dell'insieme, dà alla colonia l'aspetto d'una montagna di ghiaccio.

Fig. 16. — Coltura su piastra di gelatina.

Questa forma è lungi dall'essere costante e la coltura del bacillo tifoso sulla gelatina è essenzialmente polimorfa. Sovente, infatti, le colonie sulle placche restano piccole, nettamente circolari, regolari alla loro superficie come nei loro contorni. Quindi non hanno più nessun carattere distintivo dai numerosi bacilli che pullulano in tutti i mezzi organici. Esse sono, in questo caso, rimaste alla loro primitiva fase di sviluppo. Le colonie, allorquando cominciano a formarsi, si presentano sempre sotto la forma di piccoli dischi circolari. Nello svilupparsi, sembra che si frammentino; delle linee di penetrazione si estendono dalla periferia verso il centro, e i contorni prendono un aspetto sinuoso. Queste deformazioni si accentuano a misura che la colonia si sviluppa, e dopo una serie di passaggi, l'aspetto finisce per avere la caratteristica che noi gli abbiamo dato or ora. Allorquando si fanno delle piastre con vecchie colture, accade che le colonie s'arrestano nel loro sviluppo, rimanendo allo stato di piccoli dischi circolari, anche quando abbiano sufficiente spazio per estendersi. Per rendere alle colonie del bacillo il loro aspetto di sviluppo tifoso, basta far passare il virus, una o più volte, nel corpo di un sorcio.

La difficoltà della ricerca delle colonie sulle placche deriva quindi dal loro poliformismo; essa è ancora accresciuta per questo fatto che, anche sotto il loro aspetto più caratteristico, possono essere confuse con le colonie di un

certo numero di altri microbii. Non bisogna mai scostarsi da una estrema prudenza nella ricerca del bacillo della febbre tifoidea in un mezzo qualunque. La forma delle colonie sulle placche è la guida per arrivare alla sua scoperta, ma può essere una guida fallace. Prima di affermare la presenza dell'agente patogeno, la necessità impone di constatare i caratteri morfologici e le molteplici reazioni di coltura. Sono state utilizzate molte di queste ultime, colla coltura del bacillo tifoso nei mezzi artificialmente colorati.

G. D'Abundo (1) fu il primo a notare che la coltura del bacillo del tifo, in un brodo colorato con fuxina, bleu di metilene o col bruno di Bismark, decolora il liquido dopo qualche giorno, mentre si colorano i microbii.

Birch-Hirschfeld (2) ritornando su questo studio dei mezzi liquidi colorati con solfato di rosanilina o colla porporina, credette vedere la spora tifosa nel protoplasma condensato, che aveva fissato più intensamente la materia colorante all'estremità del bacillo.

Dopo d'allora, Noeggerath, Grancher e Deschamps, Gasser, Cassedebat, ecc., hanno cercato, con modificazioni fatte ai mezzi di coltura colorati, dei metodi per riconoscere il bacillo del tifo. Noi ritorneremo più tardi su questi metodi a proposito della diagnostica del microbio d'Eberth.

Produce il bacillo del tifo delle spore? possiede una forma di durata analoga a quella che si riscontra nel bacillo del carbonchio o in quellodel tetano? Si comprende l'importanza estrema di questo dato per la conoscenza intiera dell'eziologia della febbre tifoidea.

Gaffky, pel primo, aveva constatato nelle colture di bacilli di tifo, fatte sulle patate e lasciate per 3 o 4 giorni nella stufa, la presenza, all'estremità dei bastoncini, d'una piccola sfera chiara rifrangente, non colorabile dalle sostanze che tingevano il resto del bacillo. Egli le considerò come spore (*endständige Sporen*).

Noi abbiamo, Widal ed io (3), ritrovato queste medesime forme, e per la loro vitalità, persistente malgrado l'essiccazione prolungata, nonchè per la loro resistenza assai grande al calore umido, abbiamo adottato l'opinione di Gaffky, ammessa pure da Birch-Hirschfeld, per le ragioni dette sopra. Ma i lavori di Büchner (4) e di Pfühl (5) sono venuti a dimostrare che le piccole sfere che si trovano alle estremità di certi bacilli non possiedono le qualità delle vere spore. Se si mettono su lamine di vetro sterilizzato delle colture di bacilli di tifo di differente provenienza con e senza apparenza sporulare, e si sottopongono queste lamine così preparate ad una temperatura secca di 60° per un'ora, i soli bacilli che non siano più suscettibili di ridare delle colture sono precisamente quelli che hanno l'apparenza sporulare. Essi si mostrano dunque meno resistenti che i bacilli ordinari. Pfühl ha stabilito che, qualunque sia il mezzo di coltura e la temperatura ambiente, non si possono ottenere dei microbii di Eberth che resistano 20 minuti alla temperatura umida di 60°.

È necessario dunque considerare le piccole sfere terminali di certi bacilli tifosi come delle alterazioni protoplasmatiche degenerative, e paragonarle a quelle che si osservano nella parte centrale del microbio.

Lo studio delle condizioni di temperatura al di là delle quali il bacillo del tifo non può vivere, è stato fatto da diversi autori. Nel nostro lavoro noi

(1) G. D'Abundo, *Riforma medica*, dicembre 1887.

(2) *Archiv für Hyg.*, p. 341, 1888.

(3) Chantemesse et Widal, Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde; *Arch. de Physiologie*, 1887.

(4) H. Büchner, *Centralb. f. Bacter.*, 1888, n° 12.

(5) Pfühl, *ibid.*, nov. 1888.

abbiamo accennato brevemente l'esperienza seguente: un tubo che contiene una coltura di bacillo tifoso nel brodo è munito di un termometro mobile che va d'alto in basso nella coltura. Si mette il tubo col suo contenuto a bagnomaria nell'acqua bollente. Il termometro indica bentosto che la temperatura della coltura si eleva rapidamente. Si prendono dei campioni e vengono seminati al momento in cui il termometro indica 60°-70°, 80 e 90°; si vede che tutti sono fertili. Ad una temperatura più elevata le sementi restano sterili. Quest' esperienza ha il difetto di non tener conto della questione del tempo in cui è sopportata una data temperatura.

Pfühl osservò che una temperatura umida di 60°, mantenuta per 20 minuti, uccide tutti i bacilli; se la temperatura non è mantenuta a questa cifra che 10 minuti, la distruzione non si fa. Sternberg e Janowsky (1) hanno riconosciuto che una temperatura umida di 57°, mantenuta per 10 minuti, è sufficiente per distruggere una coltura di bacilli in un brodo.

I diversi risultati ottenuti dagli sperimentatori precedenti dipendono certamente dalla diversa resistenza delle loro colture.

Qual' è, d'altra parte, l'influenza della bassa temperatura sulla vitalità del microbio d'Eberth? come si comporta nel terreno, nell'acqua durante i congelamenti? È questa un' importante questione d'igiene.

Noi abbiamo segnalato, Widal ed io (2), che l'acqua carica di bacilli tifosi e congelata nel cortile del laboratorio per parecchie notti dell' inverno 1886 aveva conservato dei germi fertili. Prudden (3) osservò che un centimetro cubo di ghiaccio, infetto con microbii d'Eberth, mantenuto per 3 mesi ad una temperatura variante fra — 1° e — 11° C., conteneva ancora a quest'epoca più di 7000 germi viventi: se le alternative di congelamento e di fusione dell'acqua erano ripetute 5 volte al giorno, si aveva tutte le volte la completa distruzione dei bacilli in tre giorni.

Janowsky (4) ha conservato nel brodo dei bacilli tifosi viventi dal 17 gennaio al 5 febbraio 1889. Il brodo era esposto nel cortile del laboratorio di Kiew, e durante questo periodo di 18 giorni congelò per il freddo esterno quattro volte; nell'intervallo dei geli, il brodo era ridivenuto liquido. L'ultimo congelamento, molto intenso, che sopravvenne il 5 febbraio e durò tre giorni, mise fine alla vita dei bacilli.

Che avviene di questi bacilli messi al freddo, ma fuori di un mezzo umido che favorisce così potentemente l'azione della temperatura su di essi, in certi terreni per esempio? La risposta a tale questione non è ancora stata data dall'esperimento (5); è probabile che la vita dei germi in questi mezzi sia lunga; poichè in un pezzo di ghiaccio che non fonda essi resistono più di tre mesi. L'acidità o l'alcalinità del terreno è un fattore importante del risultato; il secondo caso è più favorevole del primo alla conservazione del germe.

Azione della luce. — La luce solare possiede un'azione distruttrice sul bacillo della febbre tifoidea (Gaillard) (6). Le esperienze di Janowsky (7) hanno

(1) *Centralblatt f. Bakteriol.*, Bd. VIII, nn. 14 e 15.
(2) Loc. citato.
(3) On bacteria in ice and their relations to deseases with special reference to the ice supply of New-York city; *The medical Record*, vol. XXXI, 1887, 26 marzo.
(4) Loc. citato.
(5) V. più innanzi le importanti ricerche di Grancher e Deschamps.
(6) De l'influence de la lumière sur les microorganismes. Lyon 1888.
(7) *Centralblatt f. Bakter.*, 1890, nn. 6 e 8.

dimostrato che le colture di bacilli del tifo addominale, dopo 4, 6, 8 ore d'esposizione al sole di maggio, perdono tutto il potere di svilupparsi. Essendo i brodi rimasti ancora nutrienti, è sul microbio stesso che aveva agito la luce solare. La luce diffusa possiede una minore influenza depressiva, ma tuttavia importantissima. Se si espone alla luce d'una finestra, che non riceva mai sole, un tubo Pasteur a due rami, contenente del brodo nel quale si semini il bacillo tifoso, un ramo ricoperto di un doppio involucro di carta nera e di carta bianca, e l'altro nudo, si vede che il brodo del ramo coperto s' intorbida sempre prima del ramo nudo.

Nelle esperienze di Gaillard e di Janowski, l'azione della luce è complicata con quella del calore; tuttavia sono meno i raggi calorifici dei raggi chimici che hanno un'azione preponderante. Le soluzioni di materie coloranti, che preservano per più lungo tempo dall'annerimento una carta sensibile che esse riparano dalla luce, sono anche quelle che preservano meglio dalla morte il bacillo tifoso. La soppressione dei raggi chimici equivale adunque presso a poco alla oscurità. Si comprende tutta l'importanza di queste nozioni sotto il punto di vista dell' igiene (1).

Azione dell'acido cloridrico. — Il bacillo tifoso, prima di crescere nello intestino, passa nel contenuto stomacale; è dunque importante conoscere l'azione che può esercitare su di esso il succo gastrico secreto dallo stomaco in un periodo di digestione normale. Parecchi scienziati hanno studiato questo problema. Spallanzani (2) aveva di già parlato dell'azione antisettica del succo gastrico. Seitz (3) immergendo per tre giorni dei bacilli tifosi in un liquido al 0,3 p. 100 (quantità dell'acido cloridrico nella digestione dell'uomo) vide che questi bacilli avevano conservato tutta la loro vitalità. Noi stessi (4) abbiamo studiato la resistenza di questo microbio immerso in una sostanza nutriente impregnata d'acido cloridrico. Abbiamo visto che un quarto di goccia, una mezza goccia d'acido cloridrico puro aggiunto a 10 centimetri cubici di gelatina nutritiva neutra, non impedì intieramente lo sviluppo del bacillo tifoso. Allorquando l'acidità è più forte, il bacillo seminato non si coltiva più, ma conserva ancora per più giorni la sua vitalità. Straus e Wurtz (5) hanno ripreso queste esperienze operando sul succo gastrico puro. Essi hanno dimostrato che tutta l'azione antisettica di questo succo era dovuta all'acido cloridrico, e non alla pepsina. Immersi nel succo gastrico puro o nell'acido cloridrico in soluzione acquosa al 0,9 p. 1000, i bacilli tifosi resistono 2 ore e soccombono dopo 3 ore; ma, come hanno indicato questi scienziati, i loro risultati rappresentano l'effetto antisettico massimo che si può ottenere col succo gastrico puro, vale a dire in condizioni che non si trovano mai nella digestione fisiologica.

---

(1) Noi consideriamo qui solo l'azione della luce sulla *vitalità* del germe, e non sulla *virulenza*, vale a dire sulla natura dei prodotti che esso secerne. Mancano indizii per risolvere quest'ultimo punto. È probabile che l'azione della luce abbia qui molta importanza. Nel 1854 Pasteur (*Comptes rendus*) ha dimostrato che l'azione della luce sulla chinina e cinconina le trasformava in chinicina e cinconicina, ed egli indicava l'utilità di proteggere contro la luce la scorza degli alberi di china-china. Tale raccomandazione, messa a profitto nell'India e a Giava, ha creato in questi paesi una grande risorsa di ricchezze. Da una ventina d'anni, in queste due regioni, i tronchi e i rami degli alberi di china-china sono attorniati di muschio.

(2) Citato da Straus, *Archives de méd. expér.*, 1889.

(3) Seitz, loc. citato.

(4) Chantemesse et Widal, *Archives de physiol.*, 1887, p. 200.

(5) Straus et Wurtz, *Archives de médecine expér.*, 1889.

Da queste esperienze risulta che la protezione che ci offre il succo gastrico contro il bacillo tifoso è debole allo stato normale e ancora più debole allo stato patologico come nella dilatazione dello stomaco (Ch. Bouchard).

Sostanze solubili elaborate dal bacillo tifoso. — Brieger (1) è riuscito ad estrarre da vecchie colture di tifo una ptomaina che egli ha chiamato tifotossina, il cui potere velenoso è grandissimo. È una polvere bianca ancora molto mal conosciuta. Il suo ipoclorato dà coll'acido fosfomolibdico un precipitato bianco; coll' acido picrico e col cloruro d'oro, un precipitato giallo; con una soluzione di jodio, un precipitato scuro; coll'acido tannico un precipitato giallo carico. Non si ottiene reazione col cloruro di platino.

Rappresenta questa sostanza tutti i prodotti tossici elaborati nei mezzi dove il bacillo tifoso è vissuto? No, sicuramente. Se si riferiscono ai prodotti secreti da questo microbio le deduzioni delle belle ricerche chimiche e fisiologiche, che Roux e Yersin hanno fatto sui prodotti del bacillo della difterite, e Arnaud, Charrin e Gley (2) sulle sostanze elaborate dal bacillo piocianico, si vede quanto sia complessa la questione. Noi abbiamo visto che tutti i prodotti del bacillo d' Eberth rendevano il terreno di coltura refrattario allo sviluppo di questo germe, che là ove desso aveva vissuto " vaccinava „ la gelatina, osservazione questa confermata da Garrè e da Freudenreich (3). Probabilmente questi prodotti solubili vaccinano gli animali e anche l'uomo poichè Bouchard (4) ha visto che essi si eliminano nelle urine dei tifosi, e questo scienziato è arrivato a vaccinare dei sorci contro il virus tifoso coll'urina di un malato affetto da tifo. Si tratta dunque di una sostanza che, a dosi minime, può dare l'immunità (5).

Il lavoro più recente di Brieger e C. Fränkel (6) ha apportato fatti nuovi. Applicando allo studio dei prodotti secreti dal bacillo tifoso i metodi d'analisi chimica che essi avevano utilizzato nelle loro ricerche sulle tossine difteriche, questi scienziati hanno filtrato attraverso la candela Chamberland colture di bacilli tifosi nel brodo. Il liquido filtrato è stato evaporato nel vuoto a 30° fino a ridurlo ad un terzo, poi si aggiunse alcool dieci volte il suo volume e qualche goccia d'acido acetico. Il precipitato che si forma viene raccolto su di un filtro, sciolto nell' acqua e infine saturato con solfato d'ammonio e messo a dializzare. Il liquido si separa in 2 parti: una che attraversa la membrana e si mostra inattiva all' inoculazione degli animali; l' altra che resta sul dializzatore. Quest' ultima dà le reazioni dell'albumina ordinaria. Essa si differenzia dalla sierina per la mancante, o almeno debolissima sua solubilità nell'acqua. Differisce dalla globulina perchè non si discioglie che molto difficilmente nel cloruro di sodio. Le cavie sono poco sensibili alla inoculazione sottocutanea di questa tossi-albumina, i conigli, al contrario, soccombono 8 o 10 giorni dopo un'inoculazione nel tessuto cellulare sottocutaneo. All'autopsia non si trovano lesioni anatomiche che attirino l'attenzione.

Io non credo che questa tossi-albumina rappresenti la totalità e nemmeno la maggior parte delle sostanze tossiche elaborate dal microbio d'Eberth. La

(1) Weitere Untersuchungen über Ptomaïne, 1885.

(2) Charrin et Gley, *Soc. de Biologie*, 1890. — Arnaud et Charrin, *Comptes rendus*, 1891.

(3) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 200.

(4) Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications.

(5) V. il lavoro di Bouchard sulle dosi che conferiscono l'immunità; *Compt. rend.*, aprile 1891.

(6) Untersuchungen über Bakteriengifte; *Berliner klin. Woch.*, nn. 11 e 12, marzo 1890.

sua inoculazione negli animali non riproduce le lesioni anatomiche che dà l'iniezione d'un brodo, in cui sono vissuti dei bacilli tifosi, ed in particolar modo non dà quelle che produce l'infezione tifosa sperimentalmente provocata. È possibile che questa tossi-albumina non debba la sua potenza che ad un'altra sostanza contenuta nel liquido e che essa trarrebbe con sè nel coagulare. Ciò che fa supporre questa ipotesi, è che la tossi-albumina, che Brieger e C. Fränkel hanno ricavato da colture di difterite, è 50 volte meno attiva della diastasi ricavata dalle medesime colture da Roux e Yersin. Ora gli scienziati francesi, che hanno fatto il primo lavoro su questo soggetto, consideravano diggià la loro diastasi come un prodotto molto impuro.

Ricerche sul cadavere. — La presenza del bacillo tifoso è costante, nel periodo di stato della malattia, e la sua scomparsa avviene col declinare di essa. La sua constatazione è sufficiente per levare ogni dubbio nei casi in cui la diagnosi anatomica sia incerta. Questa ricerca si fa sulle sezioni colorate dopo d'essere state indurite (1) e sulla coltura degli organi allo stato fresco.

In un lavoro antecedente io ho riportato una statistica fatta con Widal, nella quale noi abbiamo potuto isolare 11 volte su 12 il bacillo d'Eberth, sovente allo stato di purezza. Fränkel e Simmonds hanno in tal modo coltivato il bacillo tifoso 25 volte su 29 autopsie. Rheiner 5 volte su 7, Seitz 22 volte su 24, e A. Fränkel, Neumann, Pfuhl e Merkel l'hanno ottenuto quasi costantemente nelle loro ricerche. Gli organi da cui abbiamo potuto ricavare il microbio della febbre tifoidea si possono ripartire nel modo seguente:

Fegato, milza, gangli mesenterici, placche del Peyer . .	costantemente.
Muscolo cardiaco	2 volte.
Polmoni affetti da bronchite, da bronco-pneumonite o da pneumonite tifoidea	6 volte.
Meningi del cervello	4 volte su 8 ricerche.
Testicoli d'un uomo morto in pieno periodo di stato . .	1 volta su 1.

Aggiungo che parecchie volte ho tentato d'isolare il bacillo tifoso dal sangue del cadavere, ma sempre senza successo. La sua presenza deve quivi essere assolutamente eccezionale, poichè Fränkel e Simmonds, dopo numerose ricerche non hanno potuto trovarne che una sola colonia (*a*).

La constatazione della presenza del microbio nei polmoni permette di comprendere le manifestazioni così frequentemente osservate, fin dal principio del

(1) Per la colorazione delle sezioni, indico il nuovo metodo di Kühne: si praticano dei tagli sottili su di un frammento di tessuto indurito e paraffinato secondo il metodo ordinario. Il taglio vien portato sul vetrino, si toglie la paraffina scaldando leggermente e facendovi agire lo xylol, poi l'alcool assoluto. Si versa allora sul taglio qualche goccia di una soluzione colorante, contenente 100 grammi d'acqua, 5 gr. d'acido fenico, 1 gr. di bleu di metilene e 10 gr. d'alcool. Si lascia la materia colorante in contatto col taglio per 15 o 30 minuti; si asciuga con carta sciugante, si lava con qualche goccia di acqua distillata, poi si tratta con olio di anilina sia puro, sia saturato di aurantia, per ottenere la doppia colorazione. Si sciacqua con olio di anilina puro, poi con xylol e si aggiunge il balsamo del Canadà.

(*a*) [In un lavoro pubblicato dalla clinica del prof. Bozzolo, Belfanti dà la descrizione di alcuni casi dove il bacillo di Eberth fu potuto isolare allo stato di purezza dal sangue di individui viventi; in uno specialmente dove i bacilli erano così numerosi da incontrarsi a gruppi sotto il campo microscopico. La setticemia da bacillo del tifo esiste anche per l'uomo, benchè in casi certo poco frequenti. Così pure il bacillo di Eberth fu isolato dallo stesso da uno sputo di bronco-polmonite insorta in una malata di tifo; sputo da cui non fu possibile ricavare il diplococco pneumonico. In un caso d'orchite suppurata insorta un mese circa dopo la guarigione di un tifo, lo stesso A. isolava allo stato di purezza il bacillo del tifo non accompagnato da nessun altro piogeno (S.)].

tifo, nei bronchi o nei polmoni. La sua sede nei centri nervosi ci spiega le alterazioni neuropatiche così gravi, che appaiono durante il corso della malattia.

In un caso di paralisi spinale acuta sopravvenuta durante l'evoluzione di un tifo, Curschmann ha trovato nel midollo bacilli tifosi. Vaillard e Vincent (1) hanno pure constatato la presenza del bacillo tifoso nei centri nervosi. [In una ragazza di 10 anni, morta nell'acme di un tifo con fenomeni epilettiformi, i quali prima d'allora non erano mai in essa stati osservati, Silva riscontrò pure la presenza dei bacilli del tifo nella corteccia cerebrale. *Riforma med.*, sett. 1891 (S.)]. Dopo che le ricerche si sono moltiplicate, sono ben pochi gli organi o umori della economia, in cui non si sia constatata la presenza del microbio.

Avviene che all'autopsia dei tifosi, fatta quando la malattia ha una lunga durata, si trovino negli organi, insieme col bacillo tipo, oppure senza che esso sia presente, altri germi molto somiglianti ad esso pei loro caratteri di forma, di coltura, di proprietà, ma che pure possono esserne distinti. Rappresentano questi bacilli una forma legittima atipica del microbio d'Eberth? È certo che talora si ha a fare con una vera infezione secondaria dovuta al *bacterium coli commune*, talora però il microbio che si trova negli organi dei tifosi non differisce per tutti i suoi caratteri dalla forma tipo, più di quello che differiscano fra di loro i bacilli d'Eberth che abbiano vissuto lungo tempo, di coltura in coltura, nei laboratorii.

Ricerche sul vivente. — Il germe tifoso può diventare, in certe condizioni, piogeno. La prima menzione di questo reperto è stata fatta da A. Fränkel (2), che non aveva trovato che bacilli d'Eberth nel pus d'una peritonite incistidata, 4 mesi e mezzo dopo la comparsa di una febbre tifoidea. Ebermaïer (3) su otto casi di periostite tifosa, ne osservò due che suppurarono, ed egli potè dimostrare, sia nel sangue del periostio, sia nel liquido proveniente dal tessuto osseo, la presenza dei bacilli tifosi allo stato di purezza.

Valentini (4) trovò nel liquido di una pleurite purulenta, soppraggiunta nel decorso di una febbre tifoidea, dei bacilli d'Eberth ad esclusione di tutti gli altri organismi. Più recentemente Achalme (5) ha riferito l'osservazione fatta in un'ammalata affetta da ascesso osteo-periosteo della tibia, nel principio della convalescenza da febbre tifoidea. L'esame microbiologico ha dimostrato l'esistenza del solo bacillo d'Eberth nel pus. Raymond osservò un fatto analogo (6). Dal pus di un ascesso sopravvenuto 15 mesi dopo una febbre tifoidea, Widal ed io abbiamo isolato il bacillo del tifo.

Lo sperimento sugli animali conferma questi dati dell'osservazione sull'uomo. Vinay e G. Roux hanno iniettato nel tessuto cellulare sottocutaneo d'un coniglio 2 grammi di brodo carico di bacilli tifosi virulenti. Si formò una nodosità, che dopo tre giorni conteneva del pus sieroso con bacilli tifosi allo stato di purezza. Io ho ottenuto risultati simili in un'esperienza molto analoga (7).

Nel vivo, la presenza del bacillo tifoso non è stata constatata che eccezionalmente nel sangue della circolazione generale. Secondo la legge di Wysso-

(1) *Soc. médic. des hôpitaux*, marzo 1890.
(2) Congresso di medicina interna di Wiesbaden, 1887.
(3) Ueber Knochenerkrankungen bei Thyphus; *Deutsche Arch. für klin. Med.*, Bd. XLIV, 1889.
(4) *Berl. klin. Woch.*, aprile 1887, n. 17.
(5) *Société de Biologie*, 21 giugno 1890.
(6) *Soc. méd. des hôpitaux*, febbraio 1891.
(7) *Soc. méd. des hôpitaux*, luglio 1890.

kowitsch (1), questo microbio si localizza negli organi. Tuttavia i bacilli venuti dai linfatici dell' intestino penetrano nel sangue della grande circolazione. La infezione sanguigna è al massimo al momento dell'apparizione della roseola. Queste, secondo Neuhauss (2), sarebbero prodotte da emboli bacillari.

Philippowicz, Lucatello e noi stessi abbiamo qualche volta trovato il bacillo dell'ileo-tifo nella coltura d'una goccia di sangue della milza punta con un trequarti capillare asettico nei primi dieci giorni della malattia.

Senza ritornare sulla presenza del bacillo nelle materie fecali e nell'urina, ricordo che lo si trova in certi casi nei prodotti stessi dell'espettorazione. Non è punto raro trovarlo sulle ulcerazioni degli organi linfoidi della gola (Chantemesse e Widal), e nell'essudato degli alveoli polmonari (Artaud).

Guarita la febbre tifoidea, il bacillo tifoso può restare localizzato in certi punti dell'organismo, costituendo una lesione locale, in cui esso conserva la sua vitalità e la sua virulenza. Terminata la malattia dopo 6, 9, 15 mesi, si è potuto trovare il bacillo tifoso in una vescicola biliare (3), in una lesione osteo-periostea (4) e nel pus di ascessi. Certe osservazioni cliniche permettono di supporre una permanenza ancora più lunga del bacillo tifoso nell'economia (5).

Inoculazione negli animali. — Prima di tentare qualunque inoculazione negli animali, vi è una supposizione che si può fare *a priori*, cioè che l'infezione tifosa sarà difficile a produrre in essi. Noi non conosciamo nemmeno una sola specie animale che prenda spontaneamente la febbre tifoidea. I veterinarii non hanno mai constatato le lesioni così caratteristiche dell'ileo-tifo fra i mammiferi (6). Gli animali che vivono allo stato di domesticità, tanto esposti e più di noi medesimi a tutte le cause d'insalubrità, pare siano completamente refrattari a questo virus.

Quella che fu appellata febbre tifoidea dei cavalli non assomiglia in nessun modo all'ileo-tifo umano. L'assimilazione che ha voluto fare Servolles non resiste all'esame.

Se l'infezione tifosa può essere prodotta fra gli animali, essa non si effettuerà che violandone brutalmente la resistenza organica coll'introduzione di forti dosi di virus e coll'inoculazione di germi tifosi molto virulenti. Questo fatto spiega come i tentativi fatti prima della scoperta del bacillo e della sua coltura pura non abbiano approdato che a mediocri risultati, in cui rappresentavano la parte principale le infezioni estranee alla febbre tifoidea.

Fin dall'anno 1867 Murchison aveva fatto mangiare ad un porco delle feci di tifosi; l'animale conservò sempre una salute perfetta. Klein (7) rinnovò queste esperienze su numerose specie di animali domestici. Delle scimmie sono state sottoposte a delle diarree artificiali mediante olio di croton e nutrite con deiezioni di tifosi, senza alcun risultato.

Birch-Hirschfeld ha fatto assorbire a dei conigli grandi quantità di escrementi tifosi, e indotto in essi una malattia caratterizzata da febbre, da dimagrimento e diarrea. L'autopsia mostrò l'ipertrofia della milza e dei follicoli

---

(1) Ueber die Schicksale der im Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter: *Zeitschrift für Hygiene*, Heft I, Bd. I.

(2) *Berliner klin. Woch.*, 1886.

(3) Dupré, Thèse de Paris, 1891.

(4) Orloff, *Wratch*, 1889, n. 49.

(5) Chantemesse, *Soc. des hôpitaux*, luglio 1890.

(6) V. Sutton, Typhoïd fever in animals; *Pathological Society of London*, Med. Times, 1885, p. 623. — Semmer, Typhus bei Hunden, Pferden und Ratten; *Fortschr. der Med.*, 1886, p. 149.

(7) *Reports of the medical Officer of the priv. Council and local Government board*, 1875.

intestinali, talora persino ulcerazioni delle placche del Peyer. Operando invece con deiezioni diarroiche non tifose, si vedeva apparire un debole aumento di volume dei follicoli linfatici, ma non mai ulcerazioni. Nelle mani di Bahrdt (1), le esperienze di Birch-Hirschfeld non diedero che risultati negativi. Motschutkowsky (2) ha fatto all'uomo e agli animali delle inoculazioni con sangue preso da tifosi; egli non riuscì a produrre una malattia. Klebs e Chomjakoff (3) hanno tentato molte volte di dare la febbre tifoidea a dei conigli. Essi hanno utilizzato sia delle colture d'un bacillo che consideravano come specifico, sia delle feci di tifosi, che facevano mangiare agli animali, o introducevano nel tessuto cellulare sottocutaneo o nel peritoneo. I risultati, come si poteva prevedere, furono molto varii, secondo il luogo di entrata delle sostanze e secondo la dose adoperata. Al dire di Klebs, la maggior parte sono restati dubbiosi; molti animali soccombettero con un abbassamento di temperatura. Essi presentavano una tumefazione dei follicoli dell'intestino e della milza: qualcuno mostrava, nelle tonache intestinali e nei follicoli, dei bacilli di lunghezza variabile, a estremità ottuse o acute, talora veri filamenti. Erano precisamente filamenti simili che Klebs aveva trovato nelle tonache intestinali umane.

Il primo che intraprese delle esperienze colla coltura pura del bacillo tifoso fu Gaffky. Egli fece i suoi tentativi di infezione su un gran numero di specie di animali, sulla scimmia in principal modo, e non ottenne alcun risultato positivo.

E. Fränkel e Simmonds (4), riprendendo queste esperienze, sono arrivati a constatare tutto l'opposto. Una sola delle 6 iniezioni fatte a delle cavie diede risultati positivi, colorazione rosso intensa della milza con aumento di volume, ipertrofia dei gangli mesenterici e delle placche del Peyer, bacilli tifosi dispersi nella milza. I risultati ottenuti nei conigli e nei topi erano ancora più tipici: ipertrofia della milza e dei gangli mesenterici, tumefazione delle placche del Peyer e dei parenchimi del fegato e dei reni. Gli autori credettero di aver dimostrato il carattere specifico del bacillo tifoso inoculato agli animali.

A. Fränkel (5) ha confermato i loro risultati e utilizzato il metodo sperimentale di cui si erano serviti Nicati e Rietsch. Egli introdusse dei bacilli tifosi direttamente nel duodeno di 14 cavie e ottenne un risultato positivo 7 volte. Gli animali soccombettero dal terzo al settimo giorno dopo l'inoculazione. L'autopsia mostrò i microbii d'Eberth nella milza ipertrofizzata, nelle placche del Peyer, e nelle pareti del tenue e del crasso. Una volta sola egli vide un'ulcerazione circolare, recente, che misurava mezzo centimetro di diametro. I gangli mesenterici aumentati di volume, rossastri, erano sparsi di macchie emorragiche, e il fegato, di color giallo chiaro, presentava qua e là degli isolotti scolorati dovuti a disturbi di nutrizione. Il sangue era privo di bacilli, che si trovavano invece numerosi nella tonaca sottomucosa dell'intestino e nelle placche del Peyer. Iwan Michaël (6) e Fodor (7) colle loro poche esperienze arrivarono a constatare la stessa cosa. Il lavoro molto coscienzioso di

---

(1) *Archiv der Heilkunde*, 1876.

(2) *Centralblatt für medicinischen Wissenschaften*, 1876.

(3) Citati da Gaffky.

(4) *Die aetiologische Bedeutung des Typhus bacillus*; Hamburg und Leipzig, 1886.

(5) A. Fraenkel, Zur Lehre von den pathogenen Eigenschaften des Typhus bacillus; *Centralblatt für klinische Medicin*, 1886, n. 10.

(6) *Fortschritte der medicin*, 1886, n. 11.

(7) Neuere Versuche mit Injection von Bacterien in die Venen; *Deutsche Medicinische Wochensch.*, 1886, n. 36.

Seitz venne a confermare le asserzioni degli autori precedenti (1). Quindi i lavori di E. Fränkel e Simmonds, di A. Fränkel, di Michaël, di Fodor, di Seitz contraddicevano alle conclusioni di Gaffky. Sembrava ormai accertato che i sorci, le cavie e i conigli fossero suscettibili di contrarre la febbre tifoidea. Questo fatto, d'una considerevole importanza, schiudeva alla medicina sperimentale e alla terapeutica un campo di ricerche preziose. Ma per isfortuna le contraddizioni non dovevano tardare ad apparire: Sirotinin (2) da una parte, Beumer e Peiper (3) dall'altra, ripetendo le esperienze degli autori precedenti, fecero delle affermazioni non meno categoriche e assolutamente opposte.

Secondo questi scienziati, gli animali soccombono ad una intossicazione e non ad un'infezione tifosa. I prodotti solubili fabbricati dai bacilli nel brodo e inoculati con esso sono la causa delle lesioni anatomiche e della morte (Sirotinin). Il bacillo tifoso inoculato in grande quantità ucciderebbe gli animali come lo farebbero dei microbii non patogeni quale il *b. subtilis* o il *m. prodigiosus* (Beumer e Peiper). Non vi sarebbe adunque una moltiplicazione dei microbii inoculati, vale a dire una vera infezione.

Noi abbiamo ripreso questo studio con Widal (4); sono i risultati delle nostre esperienze che qui trascrivo. Abbiamo cercato di servirci solo del bacillo *virulento*, e, in un certo numero di esperienze, tentammo provocare l'infezione senza produrre prima l'intossicazione.

Nelle nostre ricerche noi ci siamo serviti del bacillo del tifo *appena estratto* dal corpo umano sia vivo, che morto.

Abbiamo inoculato trenta topi bianchi nel peritoneo, con un centimetro cubico di brodo d'una coltura seminata da tre giorni e lasciata alla temperatura di 30°; due hanno resistito, diciassette sono morti dopo ventiquattro ore, dieci dopo due giorni, uno solo dopo tre giorni. Il fegato e la milza si presentavano voluminosi e davano sempre delle colture di bacilli di tifo. Diciotto volte abbiamo estratto dai polmoni colture impure di questo stesso bacillo; due volte solamente ne abbiamo potuto ottenere da inoculazioni fatte colla polpa cerebrale. In due casi abbiamo ricercato il bacillo nel testicolo di questi animali, e ve l'abbiamo sempre trovato. Al contrario, non lo abbiamo mai potuto isolare dal sangue del cuore.

Altri dodici topi bianchi furono inoculati nel tessuto cellulare della regione lombare. Incisa la pelle, abbiamo introdotto l'ansa di platino carica di colture pure, raschiata dalla superficie d'un tubo di gelatina. Dieci di questi animali sono morti in un tempo che variò dai cinque ai diciassette giorni dopo la inoculazione. I più soccombettero in capo a dieci o dodici giorni. Sette presentavano, all'autopsia, una tumefazione del fegato e della milza; gli organi inoculati su gelatina davano delle colture pure e rare del bacillo del tifo. Quattro volte, in queste sette autopsie positive, abbiamo potuto estrarre germi di tifo dalla sostanza cerebrale. In qualche caso abbiamo isolato il microbio d'Eberth dal midollo del femore. Su dodici tentativi d'inoculazione a cavie, abbiamo ottenuto sei risultati positivi così ripartiti: cinque degli animali in esperienza sono morti, due dopo ventiquattro ore, due altri dopo dieci giorni,

---

(1) Bacteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie; München. Finsterlin, 1886.

(2) Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere; *Zeitschrift für Hygiene*, I Bd., 3 Heft, 1886.

(3) Bacteriologische Studien über die aetiologische Bedeutung der Typhusbacillen; *Zeitschrift für Hygiene*, I Bd., 3 Heft, 1886.

(4) Chantemesse et Widal, loc. cit., p. 268.

ed uno dopo quattro giorni. La milza era tumefatta, i gangli mesenterici assai voluminosi. Negli organi della cavità addominale, fegato, milza, reni, nei polmoni abbiamo trovato in abbondanza, per mezzo di colture su gelatina, il bacillo inoculato; non l'abbiamo mai potuto riscontrare nel sangue del cuore. Fra gli animali si trovavano delle femmine gravide che ci permisero di constatare il passaggio del bacillo dalla madre al feto.

I conigli messi in esperienza sono stati in numero di dodici. Quattro volte abbiamo iniettato nel peritoneo da due a quattro centimetri cubici di brodo di coltura che datava da tre giorni; abbiamo fatto otto volte simile iniezione nelle vene dell'orecchio. Dei nostri quattro animali inoculati nel peritoneo, due si sono conservati perfettamente sani, senza presentare il menomo sintomo morboso; il terzo fu preso da diarrea dopo quarantotto ore, il quarto dopo quattro giorni. Questa diarrea ha persistito assai abbondante nell'uno e nell'altro per quasi due settimane, cagionando un dimagramento considerevole. I due animali si sono in seguito ristabiliti e solamente due mesi più tardi uno d'essi è morto senza presentare ne' suoi organi nè lesioni nè bacilli del tifo. Le feci diarroiche non sono state esaminate dal punto di vista microbico. Degli otto conigli inoculati nelle vene dell'orecchio, tre hanno sopportato l'operazione senza provare mai il menomo accidente; tre sono stati presi da diarrea trentasei o quarantotto ore dopo l'inoculazione, e i due ultimi, quattro giorni solamente dopo l'iniezione del brodo di coltura.

Tutti questi animali non mangiavano più e dimagrivano rapidamente; la loro temperatura oscillava fra 40° e 41°,5. Nello spazio di dieci a quindici giorni circa, i sintomi cessarono e tutti guarirono, tranne uno solo che morì dieci giorni dopo l'inoculazione. Le ghiandole del Peyer erano alquanto tumefatte.

I risultati adunque delle nostre inoculazioni nei conigli non avevano fin qui che poco valore, allorquando abbiamo osservato un'autopsia delle più istruttive, le cui particolarità meritano d'essere riportate. Uno dei conigli, preso da diarrea e da febbre poco dopo la sua inoculazione, ed ancora cogli stessi sintomi al quattordicesimo giorno, fu sacrificato. L'intestino tenue era coperto da placche del Peyer tumefatte. La placca, che si vede sempre nel coniglio alla confluenza del cieco e dell'intestino tenue, e che anche nello stato normale presenta un grosso volume, aveva dimensioni esagerate: un punto della sua superficie presentava una piccola ulcerazione. Nella parte superiore dell'intestino tenue si vedevano delle ulcerazioni d'un'estensione assai considerevole; esse erano ricoperte da coaguli sanguigni.

I gangli mesenterici erano ipertrofici; il fegato rosso; la milza era poco aumentata di volume. Gli altri organi non presentavano lesioni visibili ad occhio nudo.

I gangli mesenterici, le placche del Peyer, il fegato, la milza seminati diedero colture del bacillo d'Eberth; gli stessi risultati si ottennero colla seminagione del polmone e del midollo delle ossa. Il sangue del cuore non conteneva nessun microorganismo. La prova dell'identità dei bacilli del tifo è stata fatta.

Così anche, in un coniglio inoculato, dopo un periodo d'incubazione di due giorni, comparvero segni d'infezione, quali la febbre e la diarrea. Dopo quattordici giorni, nell'animale vivente, si trovarono bacilli specifici, e all'autopsia quasi tutti gli organi si mostrarono invasi dallo stesso microbio.

I risultati principali di queste diverse esperienze si possono così riassumere: le sostanze elaborate dal bacillo dell'ileo-tifo nei suoi mezzi di coltura artificiale sono tossiche per gli animali; il bacillo dell'ileo-tifo dotato di una

certa virulenza,i noculato allo stato di purezza, è capace di vivere e di moltiplicarsi nel corpo di qualche animale. Esso produce dunque una vera infezione. La prova di questa infezione appare chiaramente dalle nostre esperienze:

1° Una cavia femmina, gravida, inoculata, si ammala, abortisce in capo a 48 ore e guarisce. I feti erano invasi dal bacillo del tifo.

2° Animali (topi), inoculati sotto la pelle con la coltura di bacilli del tifo presa su patate, soccombettero dopo un certo numero di giorni. Essi presentavano nei loro organi e perfino nel cervello il microbio d'Eberth.

3° Gli animali (topi) inoculati con una coltura di bacillo del tifo, fatta nel brodo ad una temperatura favorevole (35°), soccombono quasi sempre; inoculati nelle stesse condizioni con una coltura (della stessa origine, età e quantità) ricchissima in germi del tifo, ma sviluppata ad una temperatura che attenua la virulenza del microbio (42°-45°), essi non muoiono che eccezionalmente. Beumer e Peiper (1) hanno vaccinato dei topi contro una dose mortale di bacilli del tifo, inoculando loro poco a poco piccole quantità di virus. Noi abbiamo ottenuto (2) lo stesso stato refrattario inoculando a dei topi dosi successive di sostanze solubili fabbricate dal bacillo, in un mezzo di coltura artificiale.

Gli autori che non si sono punto preoccupati della questione della virulenza delle colture che inoculavano, hanno ottenuto dei risultati differenti. È per questo che Baumgarten e Wolffwicz (3) dichiarano che il bacillo del tifo addominale non è patogeno per gli animali, e mettono in dubbio la stessa presenza di prodotti tossici nelle colture sulla gelatina e sulle patate.

Cygnoeus (4) ha utilizzato il nostro processo, prendendo il virus da un ammalato di ileo-tifo, ed ha ottenuto risultati che confermano i nostri. I diversi modi di infezione sono stati l'iniezione intravenosa, l'introduzione per la bocca, l'iniezione nel duodeno e nell'ileo, previa laparotomia, e nei topi l'iniezione intraperitoneale e l'inalazione. Su sedici conigli infettati con diversi metodi ne morirono nove; su undici cani, tre; otto topi inoculati nel peritoneo soccombettero tutti. Gli animali presentavano sonnolenza, mancanza d'appetito, immobilità. I conigli mostravano un'elevazione di temperatura che cominciava di già qualche ora dopo l'inoculazione, poi diarrea e dimagramento. La morte sopravveniva nei primi giorni; due volte Cygnoeus l'ha osservato tre e cinque settimane dopo l'infezione per la bocca.

All'autopsia si trovava: un aumento di volume della milza e delle ghiandole mesenteriche; un rossore ed un rigonfiamento della mucosa dell'intestino e delle placche del Peyer. I bacilli si sono visti nella milza, nel fegato, nelle intestina, nei reni, nel midollo della ossa.

W. Cygnoeus ha osservato due fatti che riproducono perfettamente quelli del nostro lavoro. Egli ha isolato dei bacilli tifosi dalle deiezioni d'un coniglio al quale aveva iniettato una coltura di bacilli del tifo addominale nella vena dell'orecchio, ed in un cane, sacrificato quattordici giorni dopo l'infezione pel duodeno, ha potuto trovare nella milza bacilli tifosi ancora viventi.

Gasser (5) pure giunse colle sue esperienze alla conferma dell'infezione tifosa sperimentale.

Infine, io debbo alla gentilezza di Gilbert e Girode l'aver potuto studiare

---

(1) *Zeitschrift für Hygiene*, loc. citato.

(2) Chantemesse et Widal, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

(3) *Centralblatt für klinische Medicin*, 1887.

(4) Walter Cygnoeus, *Beiträge zur path. Anat. und All. Path.*, Bd. VIII, 3 Heft, 1890.

(5) Gasser, Thèse de Paris, 1890, n. 366, p. 87.

l'intestino e i gangli mesenterici d'una cavia che morì d'infezione tifosa. Avendo questi scienziati iniettato sotto la pelle il bacillo dell'ileo-tifo, l'animale soccombette quindici giorni dopo. Nei suoi organi, fegato e milza, Gilbert e Girode hanno trovato allo stato di purezza il bacillo del tifo. La mucosa dell'intestino tenue e del crasso presentava un rossore ed un rigonfiamento considerevole delle placche del Peyer e dei follicoli solitari. Nell'intestino si notava un'ulcerazione del volume d'una grossa lenticchia, contornata da bordi sporgenti, tutt'affatto paragonabile a certe ulcerazioni tifose dell'intestino umano. La ghiandola mesenterica corrispondente era aumentata di volume (V. figg. 17 e 18).

Fig. 17. — Intestino d'una cavia morta in seguito ad inoculazione sottocutanea di bacilli del tifo.

Sui tagli dell'ulcerazione intestinale e del ganglio ho constatato le seguenti lesioni: sull'intestino, alterazione molto simile a quella dell'intestino umano. Le ghiandole del Lieberkühn sono per la massima parte distrutte; come nella necrosi da coagulazione esse non si colorano più con le materie coloranti. Nel tessuto adenoide della mucosa esiste un'abbondante infiltrazione di leucociti che s'uniscono qua e là a formare dei piccoli focolai. I vasi sono dilatati, ingorgati di sangue; presentano alcuni un coagulo obliterante. Nella mucosa si vede un'enorme quantità di bacilli sottilissimi, difficilmente colorabili, di lunghezza un po' variabile, aventi i caratteri obbiettivi del bacillo dell'ileo-tifo. Si presentano inalterati nella mucosa o riuniti in focolai. Alcuni vasi obliterati ne contengono un grandissimo numero. Si vedono anche i microbii, ma in piccola quantità, nel tessuto cellulare sotto mucoso.

Fig. 18. — Ganglio mesenterico di una cavia colpita da infezione tifosa.

Il ganglio è assai aumentato in volume, infiltrato da un grandissimo numero di leucociti. Negli spazi linfatici e nel lume di piccoli vasi dilatati si trova qualche focolaio di piccoli bacilli.

La storia clinica ed anatomica di questa cavia, che soccombe dopo quindici giorni ad un'iniezione sottocutanea di bacilli dell'ileo-tifo, e presenta negli

organi profondi le alterazioni anatomiche e batteriologiche del tifo, dimostra la specificità del microbio d'Eberth e la possibilità di provocare sperimentalmente il tifo addominale, come avevano sostenuto Fränkel e Simmonds, A. Fränkel, Chantemesse e Widal, ecc.

Restano a stabilirsi le condizioni che permettono di produrre in modo certo questa infezione, perchè i fatti di tal genere interessano al più alto grado l'avvenire dello studio e della terapeutica del tifo addominale.

B. Mezzi di conservazione e trasmissione del bacillo dell'ileo-tifo.

Dallo studio precedente risulta che un tifoso dissemina al di fuori i germi della sua malattia:

1° Per mezzo delle materie fecali; 2° per mezzo dell'urina contenente albumina; 3° per il sangue di emorragie intestinali; 4° in certi casi, per i prodotti dell'espettorazione; 5° per l'apertura di focolai dove si sono accumulati in via straordinaria dei bacilli. Il primo di questi modi di propagazione è di gran lunga il più importante.

In qual momento le feci di un tifoso contengono il microbio di Eberth? È difficilissimo il constatare la presenza del bacillo prima del periodo delle ulcerazioni intestinali; si tratta nella massima parte di questi casi di una difficoltà tecnica più che d'una assenza reale, perchè qualcuno dei germi morbosi introdotti nel tubo intestinale si dovrebbe trovare nelle feci, prima ancora che la malattia incominci realmente. A partire dal decimo giorno (momento della caduta delle escare) e specialmente dal quattordicesimo al sedicesimo giorno i bacilli d'Eberth appaiono in gran numero nelle feci; tuttavia son rari i casi in cui si contano mille colonie tifose per centimetro cubico. A partire dal ventiduesimo giorno, nelle forme della malattia di media intensità, i germi scompaiono. Non è più così quando l'affezione si prolunga, oppure sopravvengono recrudescenze. A ciascuna riacutizzazione si vede ricomparire il bacillo di Eberth nelle feci. Tale fu l'osservazione sull'ammalato curato nella clinica di Landouzy (1).

Dopo la loro emissione, le feci possono imbrattare le biancherie, il corpo dell'ammalato o di chi lo assiste, le bacinelle, tutti gli oggetti coi quali esse vengono a contatto. La loro potenza morbigena si esercita specialmente dopo la disseccazione.

Ciò che importa per l'eziologia, sono le proprietà biologiche del bacillo di Eberth, la sua resistenza alla disseccazione, al freddo, al calore, l'esiguità dei suoi bisogni, la sua facoltà di sopportare la presenza o la mancanza di ossigeno, ecc. Uscendo dal corpo umano, il virus, che si mescola con gli oggetti che servono o no all'alimentazione, con l'aria, colle polveri, coi concimi, col suolo, con la melma dei fiumi, con l'acqua, ecc., vi conserva la sua vitalità; può darsi anche che vi aumenti la propria potenza per un tempo variabile.

Virus conservato nelle vestimenta, nelle polveri, nei concimi, nelle fogne dei cessi. — In un piccolo numero di casi l'impurità delle mani è una causa di trasmissione del virus, sia direttamente alla bocca, sia per mezzo degli alimenti che si ingeriscono. Più sovente le biancherie sporche e seccate lasciano espandere nell'atmosfera dei bacilli che arrivano alle prime vie della digestione o

(1) Chantemesse et Widal, loc. cit., p. 253.

della respirazione. A queste cause appartengono i casi di tifo trasmessi a distanza da persone che hanno curato dei tifosi, i casi di tifo osservati nelle lavandaie e qualche volta nei soldati. Dall'anno 1873 al 1884, una compagnia del 2° reggimento d'Hannover d'artiglieria di campagna ebbe il 45 per cento del suo effettivo colpito da ileo-tifo. L'esame dell'acqua non diede nessun risultato. Furono incriminate le emanazioni del suolo, e i grandi lavori di risanamento praticati nel 1881 e 1882 furono inutili. La compagnia attaccata fu posta in un padiglione della caserma immune da ileo-tifo, essa vi trasportò la malattia. Allora un'inchiesta più minuziosa dimostrò che i calzoni dei soldati ammalati non venivano sufficientemente puliti; che venivano distribuiti a persone sane quando ancora portavano macchie antiche di materie fecali. Queste vesti furono disinfettate alla stufa ed il tifo scomparve (1).

Il modo di trasmissione della malattia per mezzo dell'aria carica di germi, che essa espande sia isolatamente, sia coll'aiuto delle polveri, dei vapori o dei gas, era considerato altre volte come la sorgente principale di propagazione della malattia. Questa causa, per quanto reale essa sia, riconosciuta da Budd, Murchison, Brouardel, non ha l'importanza che le accorda la scuola di Pettenkofer. Nell'eziologia della malattia il suo intervento è dato, secondo Brouardel, dalla cifra del 10 per 100.

Budd riporta la seguente osservazione: Una capanna di contadini rimase chiusa per due anni, perchè i suoi ultimi abitanti erano stati quasi tutti colpiti da ileo-tifo. Dopo questo lasso di tempo essa fu riaffittata; ma tre settimane dopo molti di quelli che erano venuti ad abitarla furono presi dall'ileo-tifo, mentre non ne esisteva alcun caso nelle vicinanze.

La prova della presenza del bacillo tifoso nella polvere è stata fornita a diverse riprese. Tryde e Salomonsen, nel 1884 (2), hanno trovato il bacillo tifico non solo nel suolo, ma ancora sul pavimento d'una caserma, a Copenhagen, infettata dal tifo addominale. Utpadel ad Asburgo, Birch-Hirschfeld a Lipsia, hanno fatto le stesse constatazioni.

Brouardel e Landouzy (3) hanno citato due osservazioni di propagazione del tifo per mezzo dei tubi di cessi fra loro in comunicazione per l'apertura esterna, sopra i tetti.

Un fatto più evidente è stato riportato da Fernet (4). Un collegio di ragazze, la cui salute era perfetta, fu bruscamente assalito da un'epidemia di febbre tifoide. Nessuna causa poteva essere invocata, tranne che un cattivissimo odore che s'era espanso per la casa otto giorni prima, nel momento in cui si svuotava la fogna dei cessi. Questa fogna aveva ricevuto l'anno precedente le deiezioni di una collegiale affetta da tifo addominale.

In un'inchiesta sull'epidemia tifosa che infierì nella caserma dell'artiglieria di marina di Lorient, Brouardel ed io, abbiamo riconosciuto l'influenza principale dell'acqua potabile (5); ma abbiamo segnalato questo fatto che i soldati che dormivano in ciascun piano attorno alla finestra posta al disopra di cessi lordati dalle deiezioni tifose, furono tutti presi dall'ileo-tifo.

Le osservazioni cliniche stabiliscono in modo certo la propagazione del tifo addominale per l'aria, per le polveri, per le emanazioni gasose sfuggite dalle fogne dei cessi, pei concimi, ecc. Queste osservazioni si sono potute controllare

(1) Gelau, *Deutsche milit. aerztliche Zeitschrift*, 1887.

(2) *Semaine médicale*, n. 18, 1885.

(3) Brouardel, Congresso di Vienna, 1887.

(4) Ch. Fernet, *Soc. clinique*, 1881.

(5) Brouardel et Chantemesse, Épidémies de fièvre typhoïde de Lorient; *Ann. d'hygiène*, 1887.

esperimentalmente. Nel laboratorio del professore Brouardel, Lassime (1), facendo passare del vapore d'acqua polverizzato su superficie tappezzate da bacilli tifosi disseccati, ha dimostrato che esso si caricava di microbii che ne erano trasportati a distanza.

Pochi fatti sono più dimostrativi dei seguenti, osservati da un medico militare russo, Chour, e presentati alla Società medica degli Ospedali da Vaillard (di Val-de-Grâce) (2). " Due reggimenti di fanteria stazionati a Jitomir e riceventi la stessa acqua potabile vengono inegualmente colpiti da tifo. L'uno fornisce una morbosità di 9,6 per 1000 nel 1885 e di 3,2 per 1000 nel 1886; l'altro negli stessi periodi presenta una morbosità ben più elevata. Questo ultimo reggimento è ripartito in punti differenti della città. La frazione alloggiata alla caserma Hammermann si fa notare per una morbosità tifosa di molto superiore a quella rilevata per l'insieme delle altre parti dello stesso corpo. Fra le truppe della caserma Hammermann, una compagnia fu specialmente colpita nel 1886 e fornì da sola 14 casi di ileo-tifo su un effettivo di 90 uomini. Questa manifestazione intensiva in una parte limitata della caserma Hammermann suggerì l'idea d'un fattore eziologico localizzato in qualche modo nelle camere, nelle quali gli abitanti erano stati così provati. Nel dicembre del 1886 si ottenne lo svuotamento dei locali occupati dalla compagnia e fu organizzata la disinfezione energica dei muri, dei pavimenti, degli oggetti di vestiario e di mobilio. Questi furono sottomessi al vapore d'acqua bollente; levati i pavimenti tutto lo spazio sottostante venne impregnato d'acido fenico al 5 per 100 e il suo contenuto rinnovato. Nelle camere si praticarono vaporizzazioni con cloro unito ad acido fenico al 5 per 100, e le intavolature furono dipinte a nuovo. Dopo l'esecuzione delle misure profilattiche, la compagnia rioccupa il suo quartiere; la morbosità tifosa si riduce ad 1,7 per 1000 nel 1887 e diventa nulla nel 1888. Ora, nello stesso lasso di tempo, nelle camere della caserma che non erano state sottomesse alla disinfezione, il tifo addominale continuava ad infierire ostinatamente, dando una morbosità di 22 per 1000 nel 1887 e di 33 per 1000 nel 1888, quando nel complesso delle altre parti della guarnigione i colpiti da ileo-tifo non erano che l'11 ed il 16 per 1000. La scomparsa tanto evidente della malattia nei locali accuratamente disinfettati, la sua persistenza, al contrario, e ad una elevata percentuale, in quelli che non furono l'oggetto d'alcuna misura di questo genere, apportano una conferma di più all'ipotesi d'una causa locale, inerente all'abitato stesso. Le polveri del pavimento e dello spazio sottostante delle camere infette furono sottoposte ad un esame batteriologico; le si trovarono ricche di microbii (14 milioni per grammo); e si giunse a svelarvi la presenza del bacillo dell'ileo-tifo. Le camere non infettate vennero immediatamente svuotate e gli uomini inviati in un vicino bosco di Jitomir. Dal 5 al 20 marzo se ne constatarono ancora tre casi in uomini che avevano abbandonato la caserma in istato d'incubazione; ma a partire da quest'epoca la malattia si spense.

Nel concime, il bacillo tifoso conserva per lungo tempo la sua vitalità. Gielt, citato dal professore Bouchard, racconta che " un uomo avendo contratto ad Ulm il germe del tifo addominale, ritorna al suo villaggio dove la malattia da molti anni non era più apparsa; in lui si sviluppa l'affezione e percorre i suoi periodi. Le deiezioni del paziente vengono gettate sopra un letamaio. Qualche settimana dopo cinque uomini vengono a portar via questo letame;

(1) Lassime, Thèse de Paris, 1890.

(2) *Soc. méd. des hôpitaux*, dicembre 1889.

su cinque, quattro sono côlti dal tifo; il quinto presenta un catarro intestinale con tumefazione della milza. Le deiezioni di questi nuovi ammalati si pongono sotto un altro letamaio che non vien mosso che dopo nove mesi; due uomini furono impiegati a questo lavoro; l'uno d'essi, contratto l'ileo-tifo, morì „.

I fatti di contaminazione dei concimi per le deiezioni tifose non sono rari nella campagna. Ordinariamente il virus ha per veicolo l'acqua pluviale, che lo trascina fuori del letame, e l'introduce nei pozzi o nelle sorgenti vicine.

Io conservo da due anni alla luce diffusa e alla temperatura d'una sala del laboratorio di Cornil dei recipienti, contenenti deiezioni tifose dapprima sterilizzate, e poi di nuovo seminate con bacilli dell'ileo-tifo. Il contenuto è dissecato; i bacilli sono numerosissimi ed hanno conservato tutta la loro vitalità.

Le ricerche di Uffelmann (1) hanno dimostrato che i bacilli di Eberth seminati nelle feci di individui robusti, ad una temperatura di 17° a 20°, restano vivi per più di quattro mesi a condizione che il mezzo sia debolmente alcalino. Se la temperatura è più bassa, se il mezzo è acido o se esso contiene una grande quantità d'urina che subisca la trasformazione ammoniacale, la durata della vitalità è minore.

Invece di seminare il bacillo del tifo addominale su feci normali, Karlinski ha operato direttamente su deiezioni tifose; egli ha conchiuso dalle sue esperienze che i bacilli dell'ileo-tifo non potevano vivere più di tre mesi nelle deiezioni tifose e che vi si conservavano per un tempo molto più breve (da 10 a 15 giorni) se queste deiezioni contenevano dei microbii, analoghi al proteo, che liquefanno la gelatina. Feci tifiche contenenti molti bacilli, versate nel liquido di scolo d'un cesso a reazione leggermente acida, perdono i loro bacilli tifosi in pochissimo tempo, in due a tre giorni. Se la parte solida d'una deiezione tifosa è mescolata alle materie solide d'una fogna, i microbii d'Eberth rimangono vivi nella miscela per più di cento giorni.

È necessario qui notare che numerose osservazioni cliniche permettono d'attribuire al virus tifoso sparso nei letamai o nelle fogne una vita ben più lunga di quella che non sembrano indicare le ricerche di laboratorio, ancora troppo poco numerose. I batteriologi non conoscono la spora, o la forma durevole (*Dauerform*) del bacillo tifoso. Essi adunque non hanno in mano tutti gli elementi del problema. Potrà darsi che i germi tifosi, dopo d'esser diminuiti di numero nelle fogne dei cessi al punto da lasciar credere alla loro distruzione, possano ripullulare ad un dato momento quando si sono adattati al mezzo; potrà darsi che i sopravvissuti acquistino una virulenza grandissima, ciò che Pettenkofer chiama la maturità dei germi. Ma non si tratta qui che di ipotesi. Ciò che è certo, è il lato debole di un ragionamento che viene alla conclusione che un germe è morto, perchè, trasportato da un mezzo qualunque in un tubo di gelatina, per esempio, esso non vi si sviluppa. Niente ci dimostra che introdotto nell'intestino dell'uomo, lo stesso germe non vi avrebbe potuto trovare condizioni più favorevoli alla sua vita e moltiplicarvisi di nuovo (2).

---

(1) Uffelmann, *Centralblatt für Bakteriol.*, 1889, Bd. V, n. 15.

(2) Vedasi su questo soggetto il lavoro di Laskine (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1890). Un germe tifoso, che ha l'abitudine di vivere in un mezzo, può perire rapidamente se lo si trasporta in un altro terreno di coltura, anche se quest'ultimo in altre circostanze gli fosse favorevole. Inversamente dopo che si è adattato al secondo mezzo, esso non sopporta il primo che difficilmente. Tali questioni d'adattamento sono assai importanti a conoscersi quando si voglia studiare la resistenza della vitalità dei germi. Gli autori che hanno parlato dello stato battericida degli umori non si sono sempre messi al riparo da questa causa d'errore, allorquando portavano nel siero semenze provenienti da mezzi diversi.

Resta pertanto stabilito che i germi tifosi persistono più a lungo nelle materie fecali disseccate, che nelle deiezioni liquide. Dal punto di vista pratico risulta che le fogne, che non lasciano filtrar nulla dalle loro pareti, ritengono i germi tifosi meno a lungo delle fogne, che non sono a perfetta tenuta. Queste ultime possiedono tutte le condizioni teoriche che assicurano l'infezione del suolo.

Virus conservato nel suolo. — È nel 1884 e 1885 che Pettenkofer emise la sua famosa teoria (*Grundwasser Theorie*) dell'influenza delle oscillazioni della falda d'acqua sotterranea sullo sviluppo delle malattie che allora si chiamavano miasmatiche. A Monaco, dove il celebre igienista faceva lui stesso le sue osservazioni, eravi una sorprendente coincidenza fra l'abbassamento del livello sotterraneo delle acque e il comparire delle malattie infettive, specialmente del tifo addominale. Al contrario l'elevazione della falda sotterranea (*Grundwasser*) sembrava porre fine alle epidemie. " Io non so, diceva Pettenkofer, quale sia la causa della malattia, ma credo poterla mettere in relazione colle variazioni del livello delle acque dei pozzi. Ufficio di queste variazioni è di permettere alle acque sotterranee d'inumidire il suolo e lasciarlo umido ritirandosi. È quando il suolo è così convenientemente umido che diviene pericoloso. La troppa secchezza del suolo o la sua troppa umidità nuocciono allo sviluppo della malattia ". Dandosi più particolarmente allo studio del colèra, Pettenkofer dimostrava come nelle regioni dell'India superiore la malattia coincideva con la stagione delle pioggie, mentre a Calcutta il colèra si risvegliava in primavera quando le pioggie sono rare. In queste stesse regioni la malattia ha dei risvegli e degli assopimenti; si doveva dunque tener conto non soltanto del *luogo*, ma anche del *tempo* (*Ort und Zeit*). Ecco i due grandi fattori che Pettenkofer non ha mai abbandonato nelle molte variazioni, alle quali ha dovuto sottomettere la sua teoria da circa quaranta anni. Al principio, il suo sistema ebbe molti partigiani; si ignorava ciò che fossero i miasmi, gli effluvii, e l'idea che essi fossero cacciati dal suolo per le variazioni della falda d'acqua sotterranea era assai seducente. Ma sorsero delle obbiezioni; si citarono epidemie che scoppiarono in punti dove non poteva esservi questione d'acque sotterranee, o che sopravvenivano indifferentemente, sia che la falda fosse alta o bassa.

L'antico concetto dei miasmi scomparve bentosto di fronte alla scoperta dei microbii patogeni. Come poter accordare la nozione dei microbii con la formola eziologica che non vedeva che delle comuni relazioni tra il suolo e l'acqua? Lo scienziato germanico modificò la sua teoria. Ammise che i germi contenuti nelle feci abbandonassero il corpo degli ammalati allo stato inoffensivo e che avessero bisogno di maturare in un mezzo appropriato, nel suolo convenientemente umido, aerato, saturo d'immondizie, per poter riprendere la loro potenza ed infettare un nuovo individuo. Le oscillazioni dell'acqua sotterranea avrebbero per effetto di portare alla superficie del suolo, pel fenomeno fisico della capillarità, i germi patogeni.

Se l'idea della maturazione dei germi nel suolo non costituisce ancora che un'ipotesi, è certo che l'elevazione dell'acqua sotterranea sotto forma liquida fino alla superficie del suolo non avviene quasi mai. Le leggi della fisica ci dicono che l'ascensione capillare dipende unicamente dalla grandezza delle lacune capillari che sono alla sommità della colonna d'ascensione, e basta che questa elevandosi incontri solamente lo spessore di un millimetro di un terreno a grossi elementi perchè la sua ascensione sia arrestata. L'irregolarità nella costituzione degli strati terrestri è tale, che si può ben credere che un'ascen-

sione diretta non avvenga quasi mai. Donde proviene allora l'umidità della superficie del suolo che, in certi terreni, si rinnova quasi incessantemente e produce i fenomeni d'evaporazione, i quali, come Risler ha dimostrato, tolgono al suolo una grandissima quantità di acqua? La terra deve quest'umidità alla presenza dell'acqua pluviale ed anche a fenomeni di capillarità che si esercitano non sullo strato liquido sotterraneo, ma sui vapori che questo emette. Le esperienze di W. Tompson hanno dimostrato che il vapore d'acqua, che incontra degli spazi capillari, vi si condensa e forma uno strato liquido la cui altezza uguaglia precisamente quella che raggiungerebbe se questi spazi capillari pescassero direttamente nell'acqua. Adunque l'acqua che dalla profondità del suolo arriva alla superficie, vi venne portata allo stato di vapore; essa ha attraversato degli strati terrestri, e le esperienze di Nägeli, Pumpelly, Renk, Miquel hanno dimostrato che il passaggio attraverso ad uno strato di terra umida agirebbe sopra una corrente d'aria come un filtro perfetto, e, ben lungi dal caricarnela, la spoglierebbe completamente dei germi.

Non può più dunque esservi questione sull'ascensione dei germi nascosti nella terra, secondo la concezione di Pettenkofer.

Quali sono adunque le relazioni del suolo coi germi dell'ileo-tifo? Noi sappiamo che il bacillo tifoso resiste lungamente alla disseccazione, e che può essere trasportato da polveri agitate dai venti; ecco un primo modo eziologico; ma alla superficie del suolo le variazioni di temperatura, l'azione dell'aria e specialmente della luce lo devono rendere bentosto inoffensivo. Allorchè è penetrato nel suolo può esso conservare a lungo la sua vitalità? Le importanti ricerche di Grancher e Deschamps hanno apportato preziosi schiarimenti su tale questione. Questi scienziati hanno dimostrato (1), che deposti dei bacilli tifosi sulla superficie di un suolo frequentemente annaffiato, penetrano fino ad una profondità di 50 centimetri e che possono continuare a vivere per un lasso di tempo di 5 mesi e mezzo. Questa durata è forse in certi casi di gran lunga oltrepassata. Le esperienze di Grancher e Deschamps furono confermate da Karlinski.

Il bacillo tifoso può dunque persistere lungamente nel suolo, e questa persistenza è variabile a seconda della natura del terreno, del suo grado di secchezza o d'umidità, d'acidità o d'alcalinità, a seconda dell'altezza della temperatura, vale a dire che si vedono riapparire qui le condizioni climatiche e telluriche, che hanno tanta importanza nell'eziologia delle malattie infettive. Quando si pensa che, oltre a tutte le altre qualità di resistenza, il bacillo del tifo addominale non ha bisogno per prosperare che d'una minima quantità di materia organica (8 volte meno di quello che esige il bacillo del colèra), si comprende la facilità che ha questa specie microbica di potere svilupparsi e resistere sotto tutti i climi.

Dovrà con ciò respingersi per intiero la teoria modificata di Pettenkofer, la *maturazione* dei germi nel suolo secondo il *luogo* e il *tempo*? Non contiene dessa nulla di vero? Le esperienze di laboratorio non hanno ancora apportato nessuna soluzione a questo problema. Noi sospettiamo appena le variazioni di virulenza del bacillo tifoso. Ho detto più sopra che questo germe, avendo presa l'abitudine di vivere da saprofita, modifica i suoi caratteri morfologici e biologici, ecc.; che ne avverrà dal punto di vista delle sue proprietà quando esso abbia per lungo tempo soggiornato nel suolo? Possiamo noi pensare, con Pettenkofer e la sua scuola, ch'esso aumenti la sua virulenza, che diventi *maturo*

(1) Grancher et Deschamps, *Archives de méd. expér.*, 1889.

e più atto ad assalire l'uomo? Manca ogni risposta fatta a nome dell'esperimento. Tuttavia, se fosse permesso di applicare al bacillo del tifo le cognizioni acquistate sopra un altro microbio, il bacillo del colèra asiatico, si dovrebbe conchiudere che la concezione di Pettenkofer porta con sè una parte di verità. Vood ed Holschewnikoff hanno dimostrato che il bacillo virgola coltivato all'aria si sviluppa sotto forma di membrane superficiali dotate di una vitalità grandissima, e sopporta meglio la disseccazione, la putrefazione e la concorrenza delle specie vicine. Esso può in questo stato vivere in presenza di acidi che non sopporta nella sua vita anaerobica. In compenso, in questo nuovo modo di coltura il bacillo fabbrica, secondo Hueppe (1), minor quantità di tossine che nella sua vita anaerobica, cioè nel suo passaggio pel tubo intestinale. Ne viene la conclusione che il bacillo del colèra che ha fatto un soggiorno nel suolo, perchè vi ha trovato localmente delle condizioni favorevoli al suo sviluppo, può uscirne più forte, più resistente all'azione del succo gastrico, più capace d'arrivare vivente nell'intestino. Quivi esso riprende la sua vita anaerobica ma insieme la sua fragilità, e allorquando vien evacuato con le deiezioni, esso deve subire per ricuperare la sua potenza d'infezione, una o più colture novelle al contatto dell'aria, sulle biancherie degli ammalati o negli strati del suolo. Si vede dunque risuscitare in questa concezione di Hueppe tutta l'importanza delle condizioni eziologiche che la scuola di Monaco aveva intravvisto, ed in ispecial modo l'ufficio della falda d'acqua sotterranea, le cui oscillazioni avrebbero influenza sulla secchezza ed umidità della superficie del suolo, permetterebbero cioè o no ai germi degli strati superficiali di vivere una vita aerobica e d'acquistare resistenza.

Nessuna ricerca sperimentale giunse fino ad ora a confermare o ad annullare, per quanto riguarda il tifo, la concezione di Hueppe relativa al virus colerico; si sa solamente che il bacillo tifoso si conserva lungamente nel suolo. E come arriva di qui ad un organismo che deve invadere? Ho parlato della migrazione dei germi della superficie della terra trasportati dai venti; queste sono circostanze rare; nella grande maggioranza dei casi, è l'acqua potabile il veicolo dei germi tifosi che essa prende dal suolo. Di qui l'origine frequente di epidemie consecutive ad abbondanti pioggie.

L'acqua potabile. — È duopo ritornare ad antichissimi tempi per ammirare con quale cura i medici e gli igienisti si preoccupavano delle qualità dell'acqua e quale importanza le accordavano nella trasmissione delle malattie infettive (2). Non è che nella seconda metà di questo secolo che queste nozioni vennero di nuovo alla luce, e per quanto concerne l'origine idrica del tifo, i nomi di Snow, di W. Budd e di Brouardel non possono essere separati dalla dimostrazione dell'ufficio dell'acqua potabile nella genesi del tifo.

In Francia le comunicazioni di Jaccoud (3), di Bouchard (4) apportarono nuove dimostrazioni della trasmissione della malattia per l'acqua. Le osservazioni di Dionis des Carrières ad Auxerre, di Michel a Chaumont non erano meno affermative. Tuttavia, a quest'epoca, il germe o contagio del tifo era sconosciuto; le osservazioni un po' disparate riunite da Pettenkofer e dai suoi

(1) Sull'eziologia del colèra asiatico; *Prag. Medic. Wochenschrift*, 1889.
(2) P. Brouardel, L'eau potable: *Revue scientifique*, n. 9, 1887.
(3) *Acad. de Médecine*, 1877.
(4) Congresso di Ginevra, 1877.

allievi erano estremamente numerose e sembravano dimostrare l'azione preponderante delle emanazioni del suolo nella produzione della malattia.

Tocca a Brouardel (1) il merito d'aver precisato e divulgato l'uffizio eziologico dell'acqua potabile e d'averne dimostrato l'importanza capitale. Dobbiamo a questo scienziato la maggior parte delle misure igieniche che hanno avuto per risultato la diminuzione della morbosità e della mortalità tifosa nell'armata francese negli ultimi due anni.

L'epidemia di Pierrefonds, dove in un'acqua purissima si trovò il bacillo tifoso, fu il punto di partenza d'un'inchiesta che si fece in Francia e all'estero. Essa riuscì ad un risultato eminentemente pratico ed utile: condurre acqua potabile pura in molte regioni dove si beveva acqua cattiva.

A Parigi ove il tifo è endemo-epidemico, si invocarono altre volte numerose circostanze eziologiche; si incriminarono volta a volta cause meteoriche, le stagioni, ecc. I rapporti di E. Besnier dimostravano la recrudescenza delle epidemie nelle stagioni estivo-autunnali; ma d'altra parte, le epidemie d'inverno e di primavera erano pur troppo frequenti. Nel 1886, un lavoro del dott. Regnier chiamò l'attenzione sull'acqua di fiume, distribuita in caserme nelle quali il tifo faceva delle vittime.

Dopo l'inchiesta di Pierrefonds (1886), io ho studiato con Widal l'influenza che la distribuzione d'acqua di fiume poteva esercitare sulle invasioni delle epidemie tifose a Parigi. Le nostre prime ricerche hanno stabilito che esiste un rapporto stretto, di cui testificavano gli entrati per tifo negli ospedali, fra questa distribuzione e l'aumento del numero dei casi di tifo. Le tavole qui riportate permettono d'apprezzare nettamente questo fenomeno. Esse mostrano sino alla evidenza la realtà della legge che noi abbiamo formulato nel marzo del 1887: tre a quattro settimane dopo la distribuzione d'acqua di fiume aumenta il numero degli ammalati entrati negli ospedali per tifo, ritorna questo numero alla sua cifra normale tre a quattro settimane dopo la fine di questa distribuzione.

I fatti che noi abbiamo enunciati vennero verificati da diversi igienisti: Brouardel (2), Ollivier (3), Cornil (4), Daremberg (5).

In una nota ulteriore io ho dimostrato (6) che questo uso dell'acqua di fiume a Parigi non aveva solamente per effetto l'aumento in un modo generale del numero dei casi di tifo, ma che l'elevazione della cifra della morbosità e della mortalità pesava sui distretti provvisti d'acqua cattiva; che questi, nello stesso tempo e per lo stesso numero d'abitanti, avevano una mortalità per tifo tre o quattro volte più forte di quella dei distretti provvisti d'acqua di sorgente. Un altro carattere delle epidemie parigine dovute all'acqua di fiume, è che la loro gravità è proporzionale alla quantità d'acqua distribuita, quantità che veniva apprezzata dall'estensione topografica della distribuzione ed anche dalla sua durata. Essendosi rotto nel mese di ottobre 1889 l'acquedotto che porta l'acqua di Vanne, ed essendo stata per 15 giorni distribuita l'acqua di fiume a tutta la città, io ho potuto annunciare anticipatamente che sarebbe scoppiata un'epidemia tifosa corta ed intensa. Il che è avvenuto (7).

(1) Enquête sur l'épidémie de Pierrefonds, 1886. — Congresso di Vienna, settembre 1887.

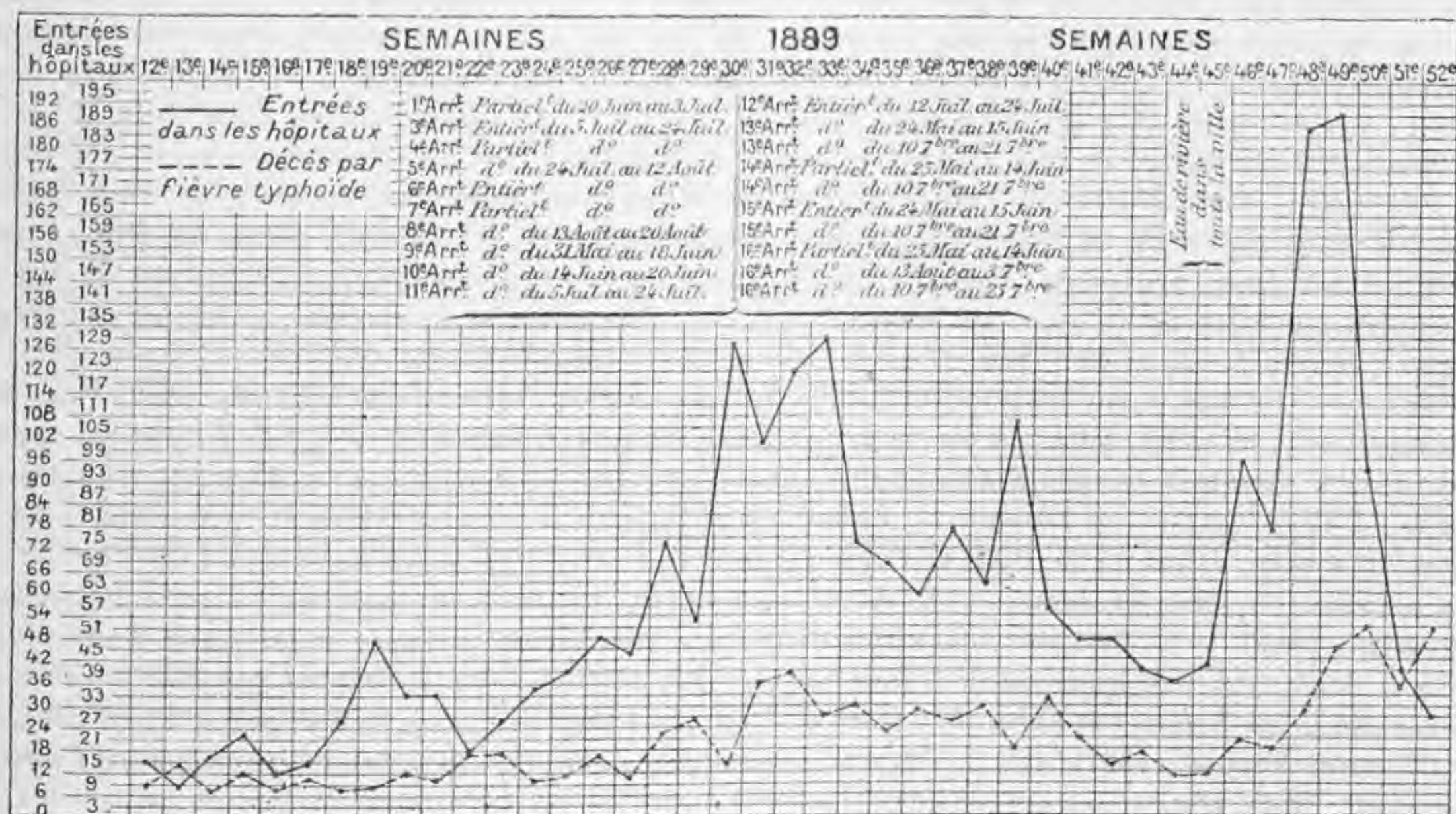
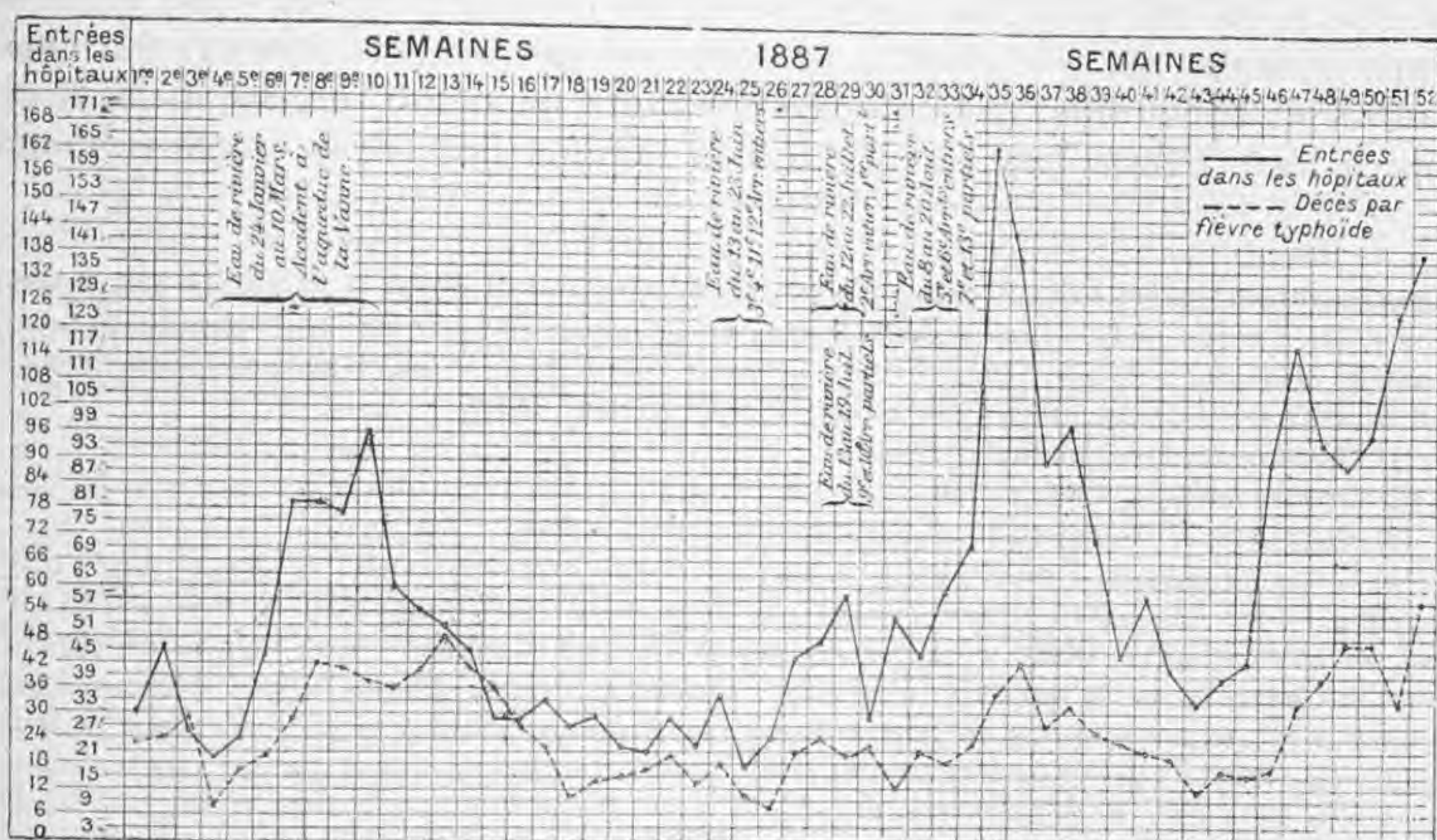
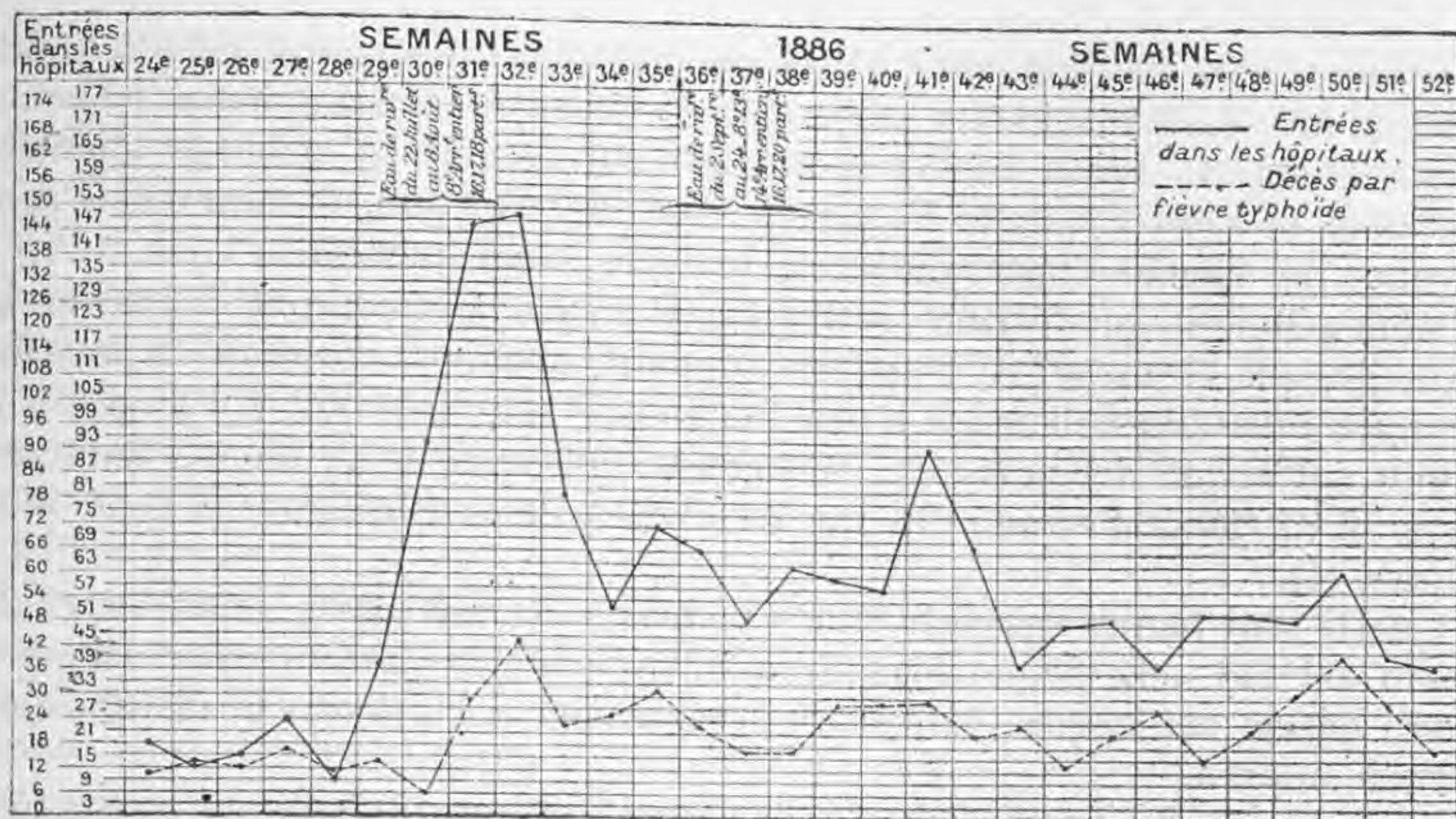
(2) Brouardel, Conferenza di Vienna, 1887.

(3) Ollivier, Rapport au Conseil d'hygiène de la Seine, 1888.

(4) Cornil, Rapport au Sénat, 1890.

(5) Daremberg, *Journal des Débats*, 1887.

(6) Chantemesse, *Soc. de Médecine publique*, 1887; *Soc. méd. des hôpitaux*, 13 nov. 1889.

(7) Si può domandare quali siano le cause del tifo a Parigi nei periodi in cui non si distribuisce l'acqua di fiume. Queste cause sono senza dubbio multiple; ma non è inutile far notare che

Figg. 19, 20 e 21. — La maggior parte di queste tavole fu da noi pubblicata nel 1887: furono in seguito completate in un pregevole rapporto di Thoinot al Comitato consulente d'Igiene, 1890.

L'importanza dell'influenza dell'acqua potabile nella genesi del tifo è stata messa in luce dalla magistrale conferenza di Brouardel al Congresso di Vienna. Questo scienziato aveva basato la sua tesi sui risultati d'inchieste igieniche (epidemia di Pierrefonds, di Parigi, di Clermont-Ferrand, di Ginevra) e sulla presenza del bacillo tifoso constatato in certe acque potabili.

Mörs a Multein-sur-le-Rhin, Ivan Michaël a Dresda, trovarono il bacillo del tifo nell'acqua di pozzo (1). Due mesi dopo noi abbiamo constatato la presenza di questo microbio nell'acqua d'una fontana di Ménilmontant a Parigi (2), in seguito nell'acqua del pozzo di Pierrefonds; più tardi nella melma d'un serbatoio di Clermont-Ferrand (3). Da quest'epoca le constatazioni si sono moltiplicate (4).

Questi fatti hanno suscitato molte inchieste, da una parte sulla ricerca del bacillo del tifo nelle acque sospette e sulla possibilità della conservazione di questo germe nell'acqua; dall'altra sulle relazioni del tifo con la distribuzione d'acqua impura.

La presenza del bacillo tifoso nell'acqua è sempre difficile da constatarsi. Checchè se ne sia detto, io credo che questa presenza non sia stata segnalata troppo sovente, ma che passi al contrario frequentemente inosservata. Quale quantità di bacilli tifici virulenti deve assorbire un uomo, perchè in lui si sviluppi il tifo? Talora ben pochi, e questa minima dose deve essere contenuta

---

l'acqua bevuta a Parigi sotto il nome d'acqua della sorgente di Dhuys o di Vanne non è troppo sovente che l'acqua della Senna o della Marna, come risulta dalle analisi idrometriche di Livache (*Société de Médecine publique*, 1890). Si veda anche la comunicazione del maggiore-medico Schneider (*Soc. de Médecine publique*, 1889, 1890, e Congresso di Berlino, 1890).

(1) *Fortschr. d. Medicin*, luglio 1886.

(2) *Gazette hebdom.*, 1886, p. 726.

(3) Brouardel et Chantemesse, *Revue d'hygiène*, 1887, p. 368.

(4) Cito i principali: Thoinot trova il bacillo del tifo nell'acqua della Senna al ponte d'Ivry, nel punto in cui l'elevatore prende l'acqua che deve essere distribuita alla città di Parigi (*Bull. Acad. de Méd.*, 5 aprile 1887). — Arloing e Morat trovano il bacillo tifoso nell'acqua (Epid. de Cluny). — Marié-Dawy lo incontra nelle acque di Varzy (*Journ. d'hyg.*, 5 nov. 1887). — Beumer constata la presenza del bacillo nell'acqua d'un pozzo d'una proprietà comunale chiamata Vackerow, vicino a Greifswald (*Deutsche Med. Woch.*, 1887, p. 613). — Macé trova il bacillo tifoso nell'acqua d'un pozzo della città di Sézanne (Léchaudel, *Arch. de Médecine milit.*, X, 1887, p. 421). — Coimbra è stata decimata dal tifo nel 1887: Mello Cabral e Antonio Da Rocha trovarono il corpo del delitto nell'acqua d'una delle sorgenti che alimentano la città (*Investigaçao do " Bacillus typhicus " nas aguas potaveis de Coïmbra*, ecc., Coïmbra, 1887). — Loir trova il bacillo tifoso nell'acqua del suo appartamento (acqua della Senna), all'Istituto Pasteur (agosto 1887). — V. Vaughan e G. Novy fanno l'analisi batteriologica dell'acqua potabile che serve all'alimentazione della città di Jron-Mountain nel Michigan. Il tifo v'infierì in modo gravissimo; essi ne trovano il germe nell'acqua da bere (*Med. News*, 28 gennaio 1888). — Presenza dell'organismo nell'acqua del pozzo della Scuola normale delle istitutrici di Saint-Brieuc, dove era scoppiato il tifo (Marty, *Acad. de Méd.*, 4 sett. 1888). — Lo stesso organismo vien trovato in un'acqua supposta causa di un'epidemia di tifo da Henrijean (*Annales de microgr. de* Miquel, I, 1889). — Petresco ha annunciato, all'ultimo Congresso d'igiene tenuto a Parigi nel 1889 di aver constatato il bacillo tifoso nell'acqua di più pozzi di Bucarest. — In una comunicazione fatta alla Società medica degli Ospedali (13 dic. 1889) Vaillard, riassumendo i risultati delle analisi batteriologiche fatte nel laboratorio di Val-de-Grâce, ha annunciato d'aver trovato il bacillo di Eberth in cinque nuovi casi: a Cherbourg, a Mirande, a Bourg-en-Bresse, a Châtellerault ed a Melun. — Un'analisi recente ha ancora permesso di constatare lo stesso organismo nelle acque della città di Givet (Vincent). — Bardach trova il bacillo tifoso nell'acqua che alimenta la città d'Odessa. — E. Roux, nell'acqua del liceo di Quimper (Comité consultatif d'hygiène, 1888). — G. Pouchet nell'acqua distribuita alla Scuola normale superiore di Saint-Cloud, 1889, e nell'acqua dell'epidemia di Villerville studiata da Brouardel e Thoinot nel 1890. — Vincent, nell'acqua della Senna (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1890). — Perré, nell'acqua d'Alger (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1891), ecc. — Miquel, nell'acqua della Senna (*Manuel pratique de l'analyse des eaux*, 1891), ecc.

in una quantità d'acqua che quotidianamente oltrepassa un litro o due. Ora le analisi fatte coi metodi antichi, a meno che non venissero in modo particolare fatte e rifatte, non si fecero che su qualche goccia.

L'acqua comune è un cattivo mezzo per i bacilli tifosi. Essi non persistono a lungo nell'acqua che alla condizione d'immigrazione di nuove colonie, o di un adattamento al mezzo che muta qualcuno dei caratteri sotto i quali noi abbiamo l'abitudine di riconoscerli. La concorrenza dei saprofiti, il freddo, scemano la loro vitalità. Se sono trasportati in questo stato sia nella gelatina, sia nel brodo fenicato, essi possono non dare colonie e lasciar credere alla loro assenza, mentre ingeriti dall'uomo sarebbero forse capaci di svilupparsi nella cavità intestinale.

Le variazioni morfologiche e biologiche del bacillo tifoso costituiscono, dal punto di vista dell'igiene, uno dei capitoli più importanti e disgraziatamente meno conosciuti della sua storia. La questione è tanto più complessa in quanto che esistono in certe acque, le quali, per dirla di passaggio, si sono dimostrate in tutti i casi notoriamente impure, bacilli che rassomigliano un poco, da vicino o da lontano, al bacillo tifoso. Furono denominati pseudotifici, e se ne descrissero, secondo l'esigenza che si metteva a decretare loro questo titolo, da alcuni tre specie (Cassedebat) (1), da altri fino a 15 specie (Kitasato) (2).

Basta dire che i caratteri che noi abbiamo assegnato al vero bacillo del tifo, caratteri di forma, di mobilità, di coltura, di virulenza, ai quali si può aggiungere il difetto assoluto di produzione d'indol nel brodo peptonizzato, sono sufficienti per fare il diagnostico nei casi tipici.

Si è domandato se le esperienze di laboratorio confermavano la nozione della resistenza vitale del bacillo del tifo introdotto nell'acqua da bere. Le ricerche hanno dato dei risultati un po' variabili, perchè gli sperimentatori non si son curati di porsi tutti nelle stesse condizioni. La qualità dell'acqua, la sua sterilizzazione o la sua impurità, la temperatura, l'acqua stagnante o corrente, infine i germi, ospiti preesistenti nell'acqua seminata col bacillo del tifo, tutto cambiò cogli sperimentatori, come pure differenti furono le sorgenti da cui si attinse le semente. Si capisce come i risultati abbiano potuto variare. Nel 1887 (3) noi abbiamo dimostrato che il bacillo tifoso poteva conservarsi vivo per tre mesi nell'acqua dell'Ourcq sterilizzata. Straus e Dubarry hanno confermato questo risultato ed ottenuto una cifra assai vicina (4), 81 giorno. Quando si tratti d'acqua ordinaria, carica di materie organiche di natura variabile, ciò che per l'igienista costituisce tutto il problema, i fenomeni sono molto diversi. Con l'acqua della Panke, impurissima, Wolfhügel e Riedel hanno visto che il bacillo tifoso poteva svilupparsi anzichè perire, quando le condizioni di temperatura sono favorevoli (16° e più). Resta vivo senza svilupparsi, ad 8°. Nell'acqua dei condotti di Berlino, essi hanno trovati germi viventi dopo 20 giorni. A Wiesbaden, Hueppe, nell'acqua fra 10° e 20°, conservò vivi dei germi per 20 e 30 giorni. Egli vide dei bacilli tifosi seminati nell'acqua d'un pozzo assai contaminata vivere ancora al terzo giorno e scomparire al sesto. In un'altra esperienza questo scienziato seminò colture su patate, vecchie di cinque giorni, in acqua di pozzo impurissima, ma desse non fornirono colonie che

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, ottobre 1890.
(2) Kitasato, *Zeitschrift für Hygiene*, 1889.
(3) Chantemesse e Widal, loc. citato.
(4) Straus et Dubarry, *Archives de Médecine expér.*, 1889.

potessero essere confuse con quelle del bacillo tifoso. Ecco i numeri ottenuti per il bacillo tifoso e per i batterii dell'acqua nella osservazione in cui i microbii d'Eberth hanno avuto la resistenza più lunga.

	in principio	dopo 1 giorno	dopo 5 giorni	dopo 10 giorni	dopo 20 giorni	dopo 30 giorni
	—	—	—	—	—	—
Bacilli del tifo.	1600	760	95	96	70	70
Batterii dell'acqua.	720	12 000	160 000	240 000	700 000	50 000

Al vedere il modo con cui crescono e diminuiscono questi numeri si può dedurne qualche osservazione, e prima di tutto la rapidissima diminuzione della cifra dei batterii patogeni seminati nell'acqua di un pozzo: in 5 giorni dessa si abbassa da 1600 a 95, però a poco a poco i bacilli sopravvissuti, acclimatatisi al mezzo di coltura, possono restare ancora 25 giorni nell'acqua con una diminuzione insignificante di numero. Dal decimo al ventesimo giorno la cifra dei batterii volgari dell'acqua si accrebbe talmente in rapporto a quella dei microbii di Eberth, che questi paiono perduti nella loro massa. Se per le analisi ci fossimo accontentati di fare delle colture con qualche lastra soltanto di gelatina, forse il bacillo del tifo sarebbe parso assente, donde la conclusione facile che fosse morto. L'esperienza precedente permette altresì di conchiudere che, sotto la loro apparente omogeneità, tutti i bacilli di una stessa seminagione non si rassomigliano e ve ne ha alcuni molto più resistenti degli altri. Altri esperimentatori ottennero risultati meno favorevoli alla tesi del trasporto dei germi per mezzo dell'acqua potabile; essi non si misero punto in condizioni d'esperienza assolutamente identiche a quelle scelte da Hueppe. Tali differenze nei risultati si osservano frequenti in natura e restano inesplicabili quando non si possono apprezzare tutti gli elementi del problema.

Karlinski (1) pone dei bacilli del tifo nell'acqua ordinaria e li vede sparire in pochi giorni; Di Mattei, Stagnitta (2) immergono dei fili impregnati di bacilli del tifo in un tubo di vetro dove l'acqua Marcia di Roma vi scorreva di continuo, ed osservano che i microbii muoiono più presto nell'acqua corrente che nella ferma. È chiaro però che in tutte queste esperienze non vi ha nulla che ricordi anche lontanamente l'ineguaglianza di composizione, d'esposizione o di temperatura dei diversi punti d'una stessa palude o d'uno stesso fiume. Quello che tuttavia è certo è questo, che nella melma il bacillo del tifo conserva di più la vitalità che non nell'acqua corrente. Mentre il bacillo tifico non esisteva più nell' acqua corrente distribuita a Clermont-Ferrand, noi lo abbiamo contemporaneamente rinvenuto nell'acqua di un serbatoio di una casa privata, dove la presa si fece dopo aver smosso il fondo (3). Con Widal ho fatto un'esperienza che si applica direttamente alle riserve d'acqua contenute nelle cisterne o nei serbatoi, dove furono una volta contaminate. Un grande pallone contenente una piccola quantità di sabbia o di terra è riempiuto d'acqua e sterilizzato nell'autoclave per un'ora a 115°. Lo si lascia raffreddare e lo si semina col bacillo del tifo. Nella prima settimana, il recipiente restando perfettamente immobile, bastava prendere dei saggi d'acqua alla superficie od a qualche centimetro di profondità per avere colture. In capo a 2 mesi, l'acqua pareva non contenesse più germi specifici. Si decantò dolce-

(1) *Archiv für Hygiene*, 1889. — Vedi nota a pag. 190.

(2) *Annali dell'Istituto d'Igiene sperimentale di Roma*, 1889.

(3) P. Brouardel et Chantemesse, Enquête sur l'épidémie de fièvre typhoïde de Clermont-Ferrand, 1887.

mente e si mise dell'acqua ordinaria nel recipiente sopra la piccola quantità di terra e sabbia rimasta al fondo. Il domani, la nuova acqua era ripiena di bacilli del tifo (1).

Da parte sua Karlinski (2) dichiara che il bacillo del tifo vive *almeno* 3 settimane nella melma di un fiume. Si comprende come queste cognizioni interessino l'igienista che si preoccupa della pulizia dei serbatoi, delle condotte d'acqua, dello spurgo dei fiumi colle draghe, ecc.

Da questi studii sperimentali risulta la dimostrazione che il microbio di Eberth può vivere un tempo più o meno lungo nelle acque potabili sia che provengano da sorgenti, da pozzi o da fiumi. Queste acque gli servono di dimora e di veicolo e per tal modo può desso trovarsi anche nelle acque minerali artificiali e nel ghiaccio. Noi abbiamo visto più sopra che dei pezzi di ghiaccio possono conservare vivo il bacillo del tifo per più mesi. In quanto alle acque gasose artificiali, Hochstetter (3) ha dimostrato che il bacillo del tifo introdotto in un sifone di acqua di Seltz viveva da 5 a 12 giorni.

Queste cognizioni permettono di capire come certe città o regioni paghino al tifo un tributo proporzionale alla qualità d'acqua che esse bevono. In ogni città di guarnigione la morbosità per tifo varia colla purezza dell'acqua potabile (Brouardel). Gli stessi fatti si osservano in tutte le grandi città d'Europa. Mosny (4) ha dimostrato che la febbre tifoidea così comune a Vienna finchè si beveva l'acqua del Danubio, scomparve dopo che si condusse l'acqua di Soemmering. Alla fine dell'anno 1889 l'epidemia tifosa che si svolse in una zona di Berlino, rispettò la parte della città che riceveva un'acqua potabile differente da quella bevuta nella regione visitata dal tifo.

È vero che nè nell'acqua del Danubio a Vienna, nè nell'acqua incriminata di Berlino si è potuto ritrovare il bacillo del tifo; quindi gli igienisti che rifiutano di accettare l'azione preponderante e specifica dell'acqua bevuta nella genesi della febbre tifoide, fanno valere appunto questa mancanza del bacillo del tifo nelle acque incriminate. Questo ragionamento però è meno valido che non appaia, perchè il fatto di non aver trovato il bacillo del tifo in un'acqua non implica la mancanza assoluta di esso in questo liquido. In tale materia una esperienza positiva ha molto valore; una negativa ne ha molto meno. Noi abbiamo parlato abbastanza sull'imperfezione dei metodi di ricerca usati comunemente per non insistervi di più.

Gli igienisti che rifiutano d'ammettere essere l'acqua il principale veicolo del germe tifoso, non possono negare che certe epidemie sono assolutamente dovute alle acque specificamente infette; ma nel maggior numero dei casi essi non concedono all'acqua sospetta se non la proprietà di contenere delle comuni sporcizie che provocano il tifo apportando nel tubo gastro-enterico germi putridi.

I partigiani della genesi della febbre tifoide per l'ingestione d'un'acqua sporca qualunque, tra i quali è necessario di citare uno degli allievi più distinti di Pettenkofer, l'Arnould, formolano così la loro teoria: in un ambiente contaminato l'assorbimento d'un'acqua putrida facilita l'invasione nell'organismo dei germi patogeni, i quali senza questa circostanza occasionale non avrebbero potuto invadere l'economia. Questa teoria si basa, come si vede, sull'ipotesi

(1) *Archives de Physiol.*, 1887, pag. 282.

(2) Loc. citato.

(3) *Arbeiten an d. Kaiserlich Gesundheitsamt*, 1887.

(4) *Société de Médecine publique*, nov. 1887.

Questa curva registra per ciascun mese, e per un periodo di 23 anni, le oscillazioni della fald[...]

1864 1865 1866 1867 1868 1869 1870 1871 1872 1873 1[...]

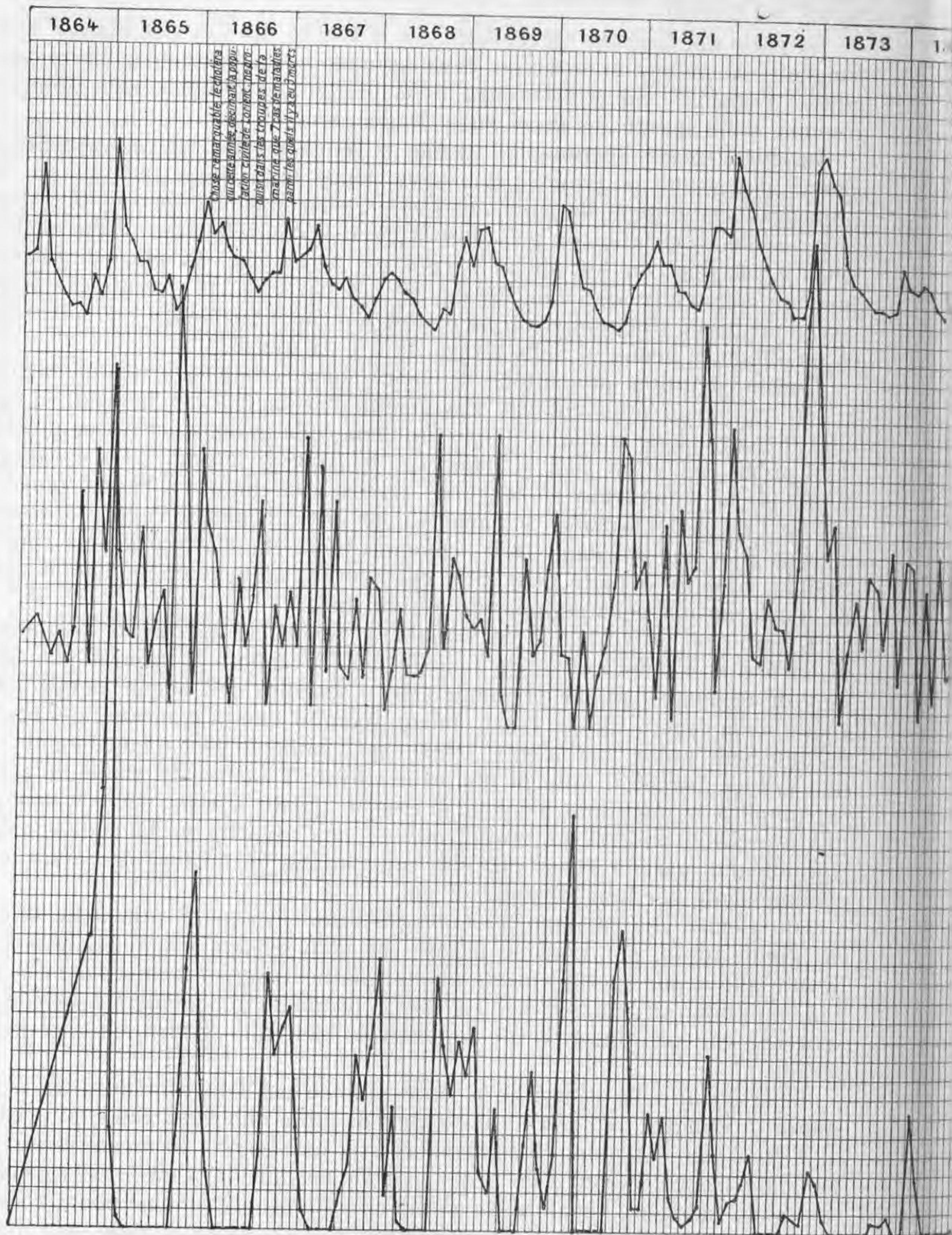



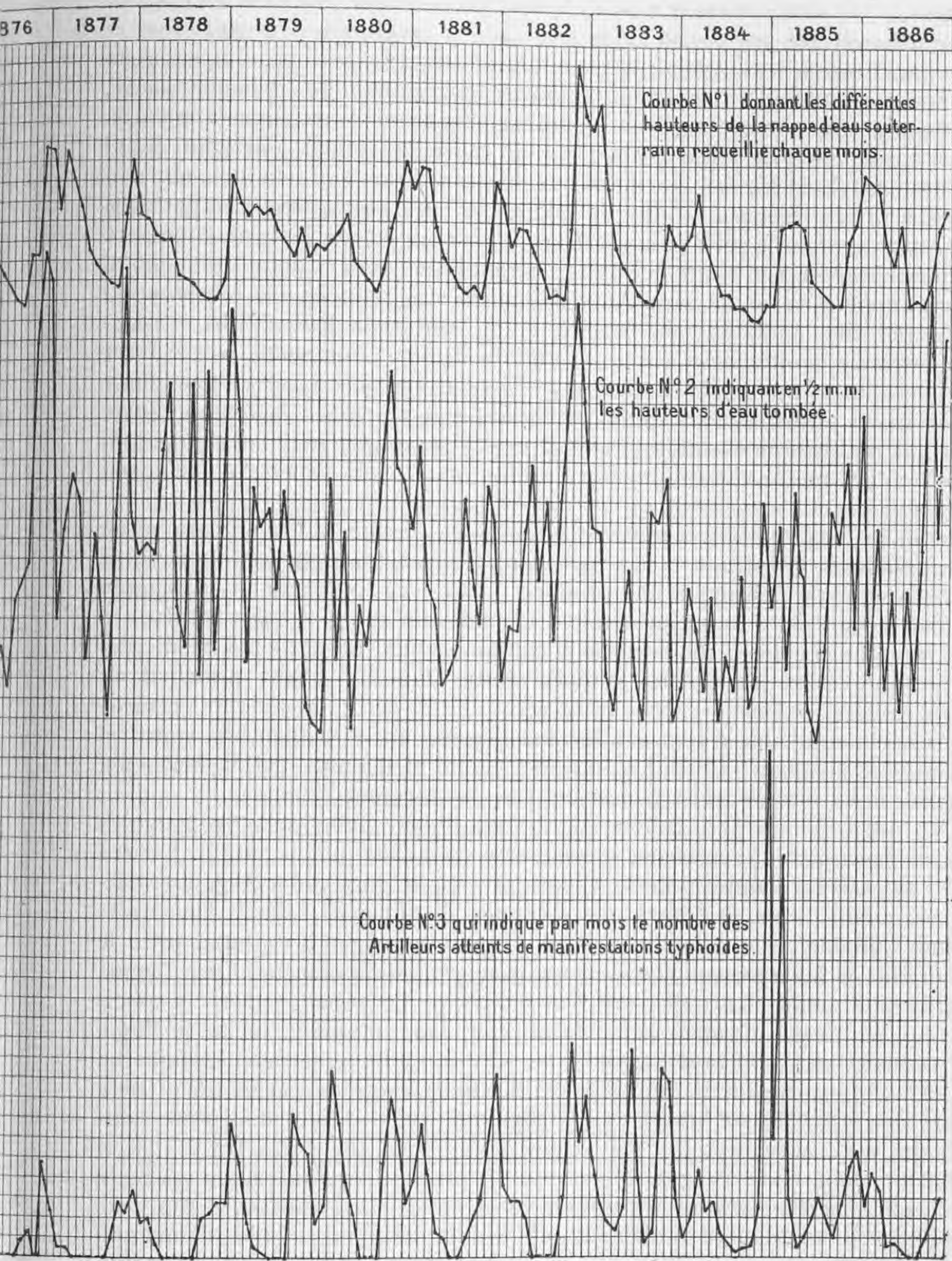
Fig. 22. — Oscilla[...]

La curva N. 1 dà le varie altezze della falda acquea sotterr[...]
La curva N. 2 indica in $^1/_2$ mm. le altezze d'acqua caduta.
La curva N. 3 indica per mesi il numero degli artiglieri colp[...]

Nel 1866, cosa degna di nota, il colèra mentre decimava la popolazione civile di Lori[...]

...za della pioggia e la cifra della morbosità tifosa nella caserma d'artiglieria di marina di Lorient.

...otterranea.

...n mese.

...zioni tifose.

...sse nelle truppe della marina che sette casi di malattia, tra i quali 3 mortali.

che i germi del tifo sparsi qua e là nei mezzi infetti, possano penetrare in noi, in una cavità naturale del corpo od in un punto qualunque quasi impunemente, e che sieno necessarie delle circostanze adiuvanti, perchè si sviluppino. Si verificherebbero per il tifo fenomeni simili a quelli che Verneuil disegnò col nome di *microbismo latente*. Questa teoria merita discussione. Logicamente essa non è impossibile; il microbismo latente della polmonite è ben conosciuto, e nessuno potrà certo negare che in alcuni casi d'infezione tifosa forse la malattia non si sarebbe svolta senza il concorso di cause favorevoli, disordini dietetici, strapazzi (Kelsch), ecc. Noi stessi non siamo contrari a questa idea, che non potrebbe essere rigettata se non da quelli che non conoscono l'importanza delle cause secondarie nello sviluppo d'una malattia infettiva. Bisognerebbe però che questa ipotesi, per essere accettata, s'appoggiasse almeno su un principio di dimostrazione. Che io mi sappia non si segnalò mai in un sano la presenza del bacillo del tifo. Individui che vissero in un ambiente dove il tifo è endemico, avranno potuto bere acqua imbrattata di feci tifose senza perciò esser colpiti (1). In alcune città, a Clermont-Ferrand ad es., si bevve per lungo tempo acqua evidentemente sporca nel modo più comune, e la febbre tifoide non colpì questa città che ad intervalli irregolari, precisamente in seguito ad un periodo in cui, molto verosimilmente, l'agente *specifico* era penetrato nell'acqua potabile.

Senza respingere i fatti che permettono talora d'invocare l'azione eziologica del microbismo latente, io credo però che nell'immensa maggioranza dei casi il difetto capitale dell'acqua che produce il tifo è di contenere in sè l'agente specifico e non delle impurità comuni. Quando un' acqua è male intubata e male protetta, si capisce che le cause di contaminazione da parte del bacillo del tifo possano essere grandissime e molto varie. Uno dei fattori principali di questa contaminazione è l'acqua di pioggia che in certe terre molto permeabili trascina nella falda d'acqua sotterranea i germi nocivi trovati alla supeficie o chiusi nel profondo. Chibret e Augieras hanno richiamata l'attenzione sulla influenza delle pioggie nella genesi del tifo di Clermont-Ferrand.

Uno degli esempi più convincenti è dato dallo studio delle epidemie di tifo che travagliano la caserma d'artiglieria di marina a Lorient (2). Lorient città, e la caserma hanno sorgenti d'acque diverse, ed esse vanno soggette indipendentemente l'una dall'altra alle epidemie di tifo o di colèra. Due volte all'anno i letamai e le deiezioni della città sono sparsi sulle praterie, sotto le quali trovasi la falda acquea che alimenta le sorgenti della caserma. Quest'acqua sotterranea è molto vicina alla superficie del suolo. Terminata appena la concimazione, la prima pioggia abbondante che cade produce, un mese dopo, una recrudescenza od una apparizione di tifo nella caserma d'artiglieria. Questa caserma rinchiude molte cause di contaminazione per il tifo; basta gettare uno sguardo sul tracciato qui aggiunto, e che fu fatto dietro mio consiglio dal dott. Marchoux (3), per vedere il rapporto che passa tra il tifo, le oscillazioni della falda d'acqua sotterranea e le pioggie, registrate per un periodo di 23 anni. Sia che l'acqua del sottosuolo si innalzi o si abbassi, il tifo tiene sempre dietro, ad un mese di distanza, alla caduta delle pioggie. L'epidemia non si estende diffusamente a tutta la città, a tutte le caserme, come dovrebbe essere se fosse dovuta alle oscillazioni dell'acqua sotterranea; essa si circo-

(1) Grancher, Rapport au Comité consultatif d'hygiène, 1884.

(2) Brouardel et Chantemesse, Enquête sur l'épidémie de fièvre typhoïde de Lorient: *Annales d'hygiène*, 1889.

(3) Marchoux, Thèse de Paris, 1887.

scrive alla caserma la quale sola riceve l'acqua di scolo delle praterie concimate (fig. 22) (*a*).

L'acqua interviene ancora nella genesi del tifo mercè altri procedimenti. Il latte diluito con acqua infetta fu invocato frequentemente come causa d'infezione tifosa. Il tifo si sviluppa benissimo nel latte (1). La seguente tavola, dovuta alle esperienze di Heim (2), non lascia alcun dubbio sul potere di conservazione di questo liquido, e sul valore patogenico che può avere.

I bacilli del tifo seminati vivono:

Nel latte	35 giorni
Nel burro	21 »
Nel formaggio bianco	1 »
Nel siero di latte	1 »
Nel formaggio	3 »

I legumi, e specialmente quelli che si mangiano crudi, furono anche incolpati come causa di propagazione dell'ileo-tifo. È possibile che questi abbiano talvolta alla loro superficie i germi portati dall'acqua impura che servì a bagnarli.

Hesse (3) coltivò il bacillo del tifo su tutte le sostanze alimentari ordinarie dell'uomo. Egli vide che la maggior parte di esse costituivano un eccellente materiale di coltura. Le esperienze furono fatte su sostanze alimentari prima sterilizzate.

C. Vie di penetrazione del virus nel corpo umano.

Può il bacillo del tifo penetrare nel corpo umano a traverso i tegumenti cutanei per una soluzione di continuità? Benchè per questa via si abbiano talora risultati positivi negli animali, non si conoscono fatti in cui questo modo d'infezione sia stato invocato nell'eziologia dell'uomo (*b*).

Gli autori vanno d'accordo nel considerare soltanto due vie d'invasione dei germi del tifo, la mucosa dell'intestino e la membrana di rivestimento degli alveoli polmonari.

La mucosa intestinale è certo la porta d'entrata principale. L'evoluzione della malattia, l'anatomia patologica forniscono su questo punto indizi precisi. Se

(*a*) [Pagliani (L'epidemia di febbri tifoidee a Parigi; *Giorn. della R. Società Ital. d'Igiene*, 1883, e Le febbri tifoidi nelle città canalizzate; *Gazzetta degli Ospedali*, 1883), avendo notato che a Parigi la maggior quantità di pioggie era seguìta, ad una o due settimane di distanza, da maggior estensione dell'infezione tifica, fece dipendere questo rapporto dal sistema di canalizzazione, per cui il riempimento dei grossi canali cagiona rigurgiti nei canali secondarii, che sono in più diretta comunicazione colle case (S.)].

(1) Nel latte acido trovasi un bacillo che in gelatina produce colonie molto simili a quelle del vero bacillo del tifo. Il bacillo del latte seminato in brodo, dà, dopo 24 ore di stufa, una coltura nella quale compare un colorito rossastro coll'aggiunta di 1 centim. cubo di una soluzione acquosa di nitrato potassico all'$^{1}/_{100}$, e di qualche goccia di acido solforico. Per contrario la coltura del vero bacillo del tifo nel brodo, dopo 24 ore non dà questa reazione.

(2) Heim, *Arbeiten an d. Kaiserlich Gesundheitsamt*, Bd. V.

(3) Unsere Vahrungsmittel als Nöhrboden für Typhus und Cholera; *Zeitschr. für Hygiene*, Bd. V, pagina 527.

(*b*) [Nella clinica di Torino fu descritto dal Dott. Balp un caso di meningite causata da un trauma nel capo, meningite dovuta al bacillo di Eberth (Belfanti)].

non ci si vuol lasciar convincere delle osservazioni anatomiche, come quelle di Klebs e quelle di Mayer, che trovarono in uomo morto al secondo giorno della sua malattia spesse masse di bacilli tifosi nella mucosa, nello strato sottomucoso ed in quello muscolare dell'intestino, non si possono mettere in dubbio i beneficii delle misure profilattiche che proscrivono le acque contaminate.

L'influenza patogenica della distribuzione dell'acqua della Senna a Parigi, la scomparsa quasi completa del tifo a Vienna dopo la soppressione dell'acqua del Danubio e la condotta d'acqua sorgiva, l'abbassamento della morbosità tifosa nell'armata francese dopo la filtrazione dell'acqua potabile, costituiscono un insieme di prove che non si possono nè disconoscere nè respingere.

L'aria trasporta alcune volte il bacillo del tifo; questo fatto reale non autorizza a riguardare la pneumonite del principio dell'ileo-tifo come la dimostrazione della penetrazione del virus per la via polmonare. Il problema della infezione per gli organi respiratori fu per qualche anno l'oggetto di ricerche sperimentali. Wyssokowitsch (1) ha sottomesso degli animali ad inalazioni di polveri secche di colture di tifo; ha fatto loro respirare gli stessi liquidi della coltura dopo di averli polverizzati, ovvero ancora li ha loro iniettati nella trachea. Egli non ha mai potuto constatare l'arrivo dei microbii nel sangue. Queste esperienze non furono fatte che su animali poco sensibili al virus tifoso e non permettono di stabilire una conclusione riguardante gli effetti che si sarebbero osservati nell'uomo sottomesso alla stessa esperienza. Büchner (2) riprese queste ricerche. Egli unisce una grande quantità di spore del bacillo del carbonchio a delle spore di *lycoperdon giganteum* che hanno una leggerezza grandissima ed un diametro che non raggiunge la metà del diametro d'un globulo di sangue umano. La polvere così formata vien disseccata sul cloruro di calcio e messa in sospensione in una camera chiusa dove respirano gli animali. I topi soccombono al carbonchio in media dopo 60 ore. Alcuni sopravvivono ed altri muoiono di pneumonite. I bacilli penetrarono nel sangue dei topi colpiti, ad eccezione di quelli che morirono di pneumonite. Perciò Büchner dichiara che le spore carbonchiose, od i bacilli che ne provengono, hanno il potere di attraversare la superficie del polmone anche senza alcuna lesione meccanica, di passare nelle vie linfatiche ed andare così a vegetare negli organi profondi. La pneumonite non è per nulla necessaria per favorire l'infezione, chè anzi costituisce un ostacolo alla penetrazione del virus.

Tuttavia i risultati ottenuti da Büchner non possono essere paragonati ai fenomeni osservati nelle condizioni naturali. Per ogni metro cubo d'aria respirata da questi animali, questo scienziato poneva 100 milioni di germi carbonchiosi, mentre un'aria ordinaria contiene appena da 10 a 15,000 microbii per metro cubo. Se si ricerca, come hanno fatto Straus e Dubreuilh (3), il numero massimo di germi contenuti in un metro cubo d'aria d'una sala di ospedale che si cercò di caricare il più che sia possibile di polvere in sospensione, si ottengono delle cifre, di cui la più elevata non oltrepassa 500,000, e in questa quantità il numero dei microbii specifici è molto esiguo. Non è necessario pren-

(1) Koch und Flügge, *Zeitschrift für Hygiene*, Bd. I, Heft 1, p. 45.

(2) *Aertzlich-Intelligenzbl.*, nn. 12, 13 e 14, 1880; *Münchener medic. Wochenschrift*, 1887, p. 1027, e 1888, p. 263 e 287.

(3) Straus et Dubreuilh, Sur l'absence de microbes dans l'air expiré; *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1888, p. 185.

dere come termine di paragone la tubercolosi polmonare, essendo essa una malattia per lungo tempo locale, in cui il polmone offre al bacillo le migliori condizioni di sviluppo, ciò che non è punto il caso per il bacillo del tifo. Per produrre un'infezione sanguigna per la via polmonare, è necessario che i microbii patogeni siano condensati in un piccolo volume d'aria, come nelle esperienze di Büchner. Per quanto riguarda l'ileo-tifo, queste condizioni raramente si verificano, e quando esistono, sono limitate ad uno spazio ristretto; quindi non si conoscono sotto questo rapporto che epidemie di camerate, o di case, oppure dei casi sporadici.

L'obbiezione di Büchner che è necessaria una maggior quantità di spore carbonchiose per produrre l'infezione per la via digestiva di quanto non lo sia per produrla per la via polmonare, cade davanti a questo fatto che una minima quantità di germi tifosi, introdotti nell'intestino, possono persistervi per un tempo più o meno lungo, moltiplicarvisi, dato si presentino circostanze propizie, ed invadere l'individuo.

Molti casi d'infezioni atmosferica si ebbero forse per la deglutizione di germi trasportati nella bocca o nelle prime vie della respirazione.

La relazione di causa ad effetto tra la contaminazione dell'acqua e lo sviluppo di una epidemia di tifo si riconosce ai seguenti caratteri: 1° la sùbita apparizione di casi multipli che si limitano, al principio della malattia, ad una parte della popolazione d'una località che prende la sua acqua ad una determinata distribuzione; 2° la constatazione che il gruppo colpito divide con la popolazione rimasta sana le stesse condizioni di climatologia, di suolo, d'igiene generale; 3° la scomparsa dell'epidemia avvenuta dopo la soppressione dell'acqua contaminata e dopo il tempo normale d'incubazione nelle persone in preda all'infezione.

A questi tre caratteri aggiungiamo come utile, ma non indispensabile, questo quarto: la constatazione della contaminazione dell'acqua da parte di materie escrementizie di provenienza tifosa. Si comprende che sarebbe voler chiudere gli occhi alla verità il respingere ogni dimostrazione che non comprendesse quest'ultima prova. Nello stato attuale della tecnica chimica e batteriologica, se l'analisi non vien fatta in condizioni particolarmente favorevoli, è impossibile scoprire nell'acqua il corpo del delitto, anche quando l'infezione sia provocata artificialmente a scopo d'esperimento. In siffatta materia, un risultato negativo ha molto minor valore d'una constatazione positiva (*a*).

Il bacillo tifoso può trasmettersi per le vie sanguigne dalla madre al feto. Le ricerche di Straus e Chamberland (1) hanno dimostrato che il batterio carbonchioso inoculato in una femmina in gestazione attraversava la placenta per guadagnare il sangue del feto. Gli stessi fatti si osservano nel tifo. L'aborto

(*a*) [In Italia si ebbero pur troppo frequentemente a constatare epidemie di ileo-tifo, dove queste leggi trovarono la loro conferma: informino Firenze, Pisa, Palermo, Napoli, Genova, Catania, ecc. Anche recentemente (1890) nella guarnigione del Castello di Pavia insorse un'epidemia grave di tifo, che cessò appena si chiusero i pozzi: in questa occasione Monti ha potuto constatare in due pozzi, appartenenti ad una casa, posta nei dintorni del Castello, e dove si erano verificati dei casi di ileo-tifo, nonchè in un pozzo del Castello stesso, la presenza del bacillo del tifo, che non erasi trovato in esami anteriori di alcuni di detti pozzi, fatti quando l'infezione tifosa non si era manifestata. V. *Società medica di Pavia*, seduta 24 maggio 1891. *Riv. d'Igiene e Sanità pubblica*, anno II, n. 17, 1° settembre 1891 (S.)].

(1) *Société de Biologie*, nov. 1882.

è frequente nel corso della malattia; nessun periodo della gravidanza ne è al riparo.

Neuhauss estrasse il bacillo tifoso dal fegato e dalla milza d'un feto espulso da una donna côlta dal tifo (1). Noi stessi (2), nella placenta d'una donna ammalata di tifo al quarto mese della gravidanza e che abortì al secondo giorno di febbre, abbiamo trovato in grande abbondanza il bacillo d'Eberth. La gelatina inoculata col sangue che colava dalla placenta, dopo una sezione fatta nel suo interno, dava numerose colonie. Quarantotto ore dopo l'inoculazione del bacillo tifoso in femmine di cavie in gestazione, abbiamo ritrovato il microbio nel liquido amniotico. Un'altra femmina, due giorni dopo l'inoculazione nel peritoneo, abortì di due feti i cui organi (fegato e milza) contenevano bacilli tifosi. Essa resistette tuttavia e guarì.

I risultati di queste ricerche sono stati confermati da Eberth (3), Hildebrandt (4) ed Ernst (5). Quest'ultimo autore ha descritto degli emboli bacillari fermatisi nell'arteria splenica in un feto di 7 mesi nato nel corso d'un ileo-tifo.

L'aborto è desso sempre provocato dalla penetrazione dei germi nel sangue del giovane essere? L'intossicazione pei prodotti solubili del bacillo del sangue materno non è in certi casi la causa sufficiente della morte del feto? Io feci delle inoculazioni di germi presi negli organi d'un embrione che m'aveva rimesso Chauffard. Esso proveniva da una donna, che aveva abortito al terzo mese della sua gravidanza, nel decorso d'un ileo-tifo. Le inoculazioni rimasero sterili. Non furono forse sufficientemente numerose da permettere di svelare la presenza del microbio, se questo non esisteva che in piccolissimo numero?

Poichè non sempre, specialmente nelle forme leggere della malattia, si produce l'aborto, così è necessario ammettere che il feto trionfi dell'infezione o dell'intossicazione. Ha esso fin da allora acquistato l'immunità? Questo risultato è probabile; mancano però gli indizi precisi.

L'autopsia dei feti espulsi nei primi mesi della gravidanza non lascia riconoscere le lesioni ordinarie dell'ileo-tifo; le placche del Peyer, i gangli, la milza non presentano ipertrofia molto apparente. Si tratta in simili casi d'una vera setticemia tifosa analoga a quella che si produce in animali d'esperienza o che si osserva in qualche ammalato (6). Tuttavia quando il feto ha 7, 8 o 9 mesi, si constata l'ipertrofia delle placche del Peyer e dei gangli mesenterici (Hastelius) (7). Quest'ultima osservazione è interessante, perchè dimostra che la lesione delle placche del Peyer non implica sempre, che l'infezione abbia avuto il suo punto di partenza nella cavità intestinale.

D. Cause che favoriscono l'invasione del bacillo tifoso.

Passo ad enumerare le cause principali che apportano a contatto dell'uomo sano i germi della malattia; ma il contatto non è tutto.

Perchè si verifichi l'infezione è necessario che il terreno sia propizio. Quivi intervengono le condizioni individuali che favoriscono l'invasione del virus o

(1) Neuhauss, *Berl. klin. Woch.*, 1886, n° 24.
(2) *Archives de Physiol.*, 1887, p. 250.
(3) Eberth, *Fortschr. der Medic.*, VII, n° 5, p. 161.
(4) Hildebrandt, *Ibid.*, VII, n° 23.
(5) Ernst, *Berlin. klin. Woch.*, 1889, p. 994.
(6) Chantemesse et Widal, *Société méd. des hôpitaux*, marzo 1890.
(7) Eichhorst, t. IV, 384.

che vi pongono ostacolo. Da lungo tempo le osservazioni cliniche hanno dimostrato l'influenza dello stato di salute d'un individuo sullo sviluppo dei parassiti che l'invadono. La conoscenza dei microbii non ha nè distrutte nè sostituite le nozioni, dai clinici e dagli epidemiologisti apprezzate, sulla influenza dei climi, delle stagioni, dei mezzi, delle privazioni, della miseria fisiologica. Qualcuna di queste azioni viene spiegata dalla biologia generale dei microbii; alcune altre trovano la loro origine nelle perturbazioni biologiche, chimiche e fisiche che subiscono gli individui.

L'ileo-tifo è una malattia della giovinezza e dell'età adulta; essa è rara verso i 40 anni. La dimostrazione di questo fatto si legge nella tavola seguente che prendo da Brouardel (1):

Decessi per tifo a Parigi dal 1880 *al* 1889. — *Ripartizione per età.*

0 ad 1 anno	36	25 a 30 —	2,081
1 a 5 anni	1,041	30 a 35 —	1,197
5 a 10 —	1,265	35 a 40 —	771
10 a 15 —	1,386	40 a 45 —	457
15 a 20 —	2,991	45 a 50 —	380
20 a 25 —	3,896	al disopra di 50 anni	535

La cifra che rappresenta la mortalità tifosa da venti a venticinque anni è precisamente il quarto della cifra totale dei decessi.

[Anche in Italia si verifica all'incirca lo stesso fatto: ecco la cifra di morti nel regno per ileo-tifo classificati per età e proporzionalmente a 1000 morti dei rispettivi gruppi d'età (anno 1889).

Dalla nascita a 30 giorni	1,3 ‰	Da 15 a 20 anni	121,6 ‰
Da un mese ad un anno	16,3 »	Da 20 a 40 »	64,1 »
Da un anno a cinque anni	37,4 »	Da 40 a 60 »	30,8 »
Da 5 a 10 anni	84,2 »	Da 60 a 80 »	15,1 »
Da 10 a 15 »	123,5 »	Da 80 anni in su	6,3 »

La mortalità per ileo-tifo dai 10 ai 15 anni, e dai 15 ai 20 anni non è superata che dalla tubercolosi (148,6 ‰ dai 10 ai 15 anni, e 327,5 ‰ dai 15 ai 20 anni): l'Italia ha il triste privilegio di una mortalità per ileo-tifo superiore a quella di qualunque altra nazione: ecco la statistica dei morti per febbre tifoidea ogni 10 mila abitanti nei varii stati di Europa e pel 1889:

Italia	7,59 ‱	Svizzera	1,63 ‱
Francia (città)	5,10 »	Belgio	3,60 »
Inghilterra	1,87 »	Olanda	1,37 »
Germania	2,28 »	Svezia	2,50 »
Austria	4,86 »		(S.)].

La febbre tifoide si presenta più frequente nell'uomo (E. Besnier), più mortale sulla donna (Hayem, Cadet de Gassicourt) [nel 1889 in Italia morirono per ileo-tifo 11,219 maschi ed 11,553 femmine (S.)]. Sono colpiti severamente i nuovi arrivati in una località, forse perchè essi sono sprovvisti di quell'immunità relativa detta acclimatazione, che si acquista in un mezzo in cui sono continuamente disseminati germi tifosi.

Noi non conosciamo nessuna malattia, che per la sua esistenza attuale o pas-

(1) Répartition de la fièvre typhoïde en France (*Recueil du Comité consultatif d'hygiène*, 1891).

sata nell'individuo, lo premunisca contro l'ileo-tifo; nè il vaiuolo (E. Besnier), nè l'infezione palustre (L. Collin), nè la tubercolosi non possiedono un'azione preventiva. Al contrario, certi stati di salute che stanno fra i limiti della fisiologia e della patologia favoriscono l'invasione del bacillo tifoso o la rendono più grave.

Le modificazioni della salute che sopravvengono sotto l'influenza della fatica, dello strapazzo, dei raffreddori, della gravidanza, della miseria fisiologica, furono più volte invocati per ispiegare l'apparizione della malattia e la sua gravità. Senz'essere necessarie, tutte queste cause dette secondarie hanno un ufficio assai importante nello sviluppo dell'infezione.

Sperimentalmente, si può rendersi un conto assai preciso di questi diversi fattori eziologici. La prima esperienza in questo senso è stata fatta da Pasteur, il quale ha dimostrato che le galline perdevano la loro immunità naturale contro il carbonchio se le si raffreddavano. Questa esperienza, ripresa da Trabeznikoff nell'Istituto Pasteur, ha dato dei risultati curiosissimi sul microbismo latente (Verneuil) e sullo sviluppo dell'infezione sotto l'influenza d'un raffreddore. Una gallina riceve nel sangue una grande quantità di spore carbonchiose. L'animale non contrae il carbonchio. Nelle preparazioni del suo sangue si vedono le spore inglobate dai fagociti, ma non digerite, grazie forse al loro resistente inviluppo. Per un lasso di tempo che può oltrepassare più mesi (180 giorni), la gallina continua a godere d'una salute in apparenza perfetta, ma l'esame microscopico lascia sempre vedere le spore nei fagociti. Si ottiene così un vero microbismo latente. Se, in questo momento, la gallina vien sottomessa al raffreddamento, in pochi giorni contrae il carbonchio. L'esame del sangue mostra la germinazione di spore carbonchiose e la nascita nell'interno dei fagociti di bacilli carbonchiosi che emergono poco a poco e fanno sporgenza al di fuori del protoplasma dei leucociti per espandersi nel liquido sanguigno.

L'influenza del modo di nutrizione degli animali sull'attività dello sviluppo del *bacillus anthracis* fu da Feser (1) bene messa in luce.

Bardach (2), estirpando la milza ad alcuni animali, ha dimostrato che l'estirpazione di questo organo diminuisce la loro resistenza naturale contro le infezioni.

A proposito del carbonchio sintomatico, Charrin e Roger (3) hanno, con ingegnose esperienze, messo in evidenza l'influenza della fatica e dello strapazzo.

Canalis e Morpurgo (4) hanno alla lor volta consacrato di recente uno studio all'influenza del digiuno. Le esperienze di questi scienziati furono fatte sulla inoculazione del carbonchio a certe specie d'animali (piccioni), che non sono nè refrattari, nè molto sensibili a questa malattia. Su dodici animali inoculati in buona salute, ne morirono solamente due. Se gli animali sono sottomessi alla inanizione, sia qualche giorno avanti, sia al momento stesso della inoculazione, soccombono tutti al carbonchio. Questi stessi animali resistono all'inoculazione malgrado l'inanizione anteriore, se, al momento dell'inoculazione, si tornano di nuovo a nutrire, alla condizione sempre che l'influenza del digiuno anteriore non sia stata troppo grave per l'organismo. Un'ultima esperienza mostra molto bene l'ufficio del microbismo latente e l'importanza delle cause adiuvanti. Piccioni inoculati col carbonchio sotto la pelle continuano a star bene;

---

(1) *Jahresbericht* von Virchow und Hirsch, 1879.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.
(3) *Société de Biologie*, gennaio 1890.
(4) Canalis e Morpurgo; Roma, 1890.

qualche giorno dopo si sottomettono all'inanizione per sapere se i germi introdotti hanno conservato la loro virulenza. L'inanizione incominciata al quinto giorno fa perire tutti i piccioni di carbonchio; a misura che ci si allontana dal giorno dell'inoculazione, i piccioni refrattari diventano sempre più numerosi malgrado il digiuno; al di là di nove giorni gli animali non soccombono più al carbonchio, ma all'inanizione.

Queste esperienze permettono di comprendere, sotto una forma concreta, l'ufficio di ciò che fu chiamata la miseria fisiologica e l'importanza dell'alimentazione nella terapeutica delle malattie infettive.

Diagnosi del bacillo della febbre tifoidea.

La diagnosi del bacillo d'Eberth è difficile, e richiede l'abitudine degli studî batteriologici, nonchè la conoscenza particolare di questo microbio. Le particolarità che noi conosciamo intorno alla sua morfologia, alla sua coltura nei diversi mezzi, alla sua mobilità, alla sua colorazione, ai suoi prodotti di secrezione, ai suoi multipli flagelli, che, in numero di sei ad otto per un bacillo, gli costituiscono come una corona chiomata, tutti questi caratteri sono abbastanza precisi da essere impossibile il non riconoscerlo quando esso si presenta nella sua *forma tipica*. Tutti i suoi caratteri riuniti assieme gli assicurano nella batteriologia un posto assolutamente particolare. Normalmente esso si distingue tanto dagli altri microbii, quanto l'ileo-tifo dalle altre malattie.

Fig. 23. — Flagelli del bacillo tifoso. Riproduz. da una fotografia di Roux e Burais.

Ciò che alcune volte complica la difficoltà della diagnosi, è che il bacillo tifoso non è invariabile nei suoi caratteri come un cristallo chimicamente definito. Esso è al contrario essenzialmente vivente e suscettibile di modificazioni quando vegeta per lungo tempo in uno stesso mezzo, a seconda che conduce una vita aerobica od anaerobica, parassitaria o saprofitica. Noi conosciamo appena le modificazioni morfologiche e biologiche di questo microbio. Possiamo ragionare ben più per analogia che per osservazione diretta. Senza il lavoro di E. Roux (1) chi riconoscerebbe il bacillo carbonchioso in un bacillo saprofita vivacissimo, incapace di produrre delle spore e di uccidere un sorcio? Per conseguenza, se noi siamo certi di riconoscere il bacillo tifoso quando è dotato dei suoi caratteri normali, siamo pure quasi sicuri di non riconoscerlo quando è sprovvisto di qualcuno dei suoi attributi, che noi chiamiamo essenziali.

Se noi possedessimo la conoscenza d'un carattere assoluto di questo microbio, per esempio il risultato dell'inoculazione ad un animale sensibilissimo, potremmo trionfare delle difficoltà del diagnostico; disgraziatamente ci manca questa risorsa.

Dal cadavere stesso d'un tifoso, dalla milza per esempio, si estraggono colonie di bacilli che sono alcune volte un po' differenti gli uni dagli altri.

(1) E. Roux, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

Questa osservazione fu fatta per la prima volta da Witschura (1); essa è stata più volte verificata da Widal e da me, da Vaillard, da Cornil e Babès. Quest'ultimo autore ha recentemente consacrato un lavoro a questo soggetto (2). Che cosa rappresentano queste colonie alcun po' differenti dalla forma tipica del microbio? Si devono riguardare come germi d'infezione secondaria estranea all'essenza stessa della malattia, oppure come una semplice varietà del bacillo tifoso? Il problema è tanto più difficile a risolversi in quanto che il bacillo tifoso più normale, conservato lungamente in colture artificiali, modifica i suoi caratteri, dà per esempio colture spesse, giallastre e lussureggianti sulle patate. Il mutamento è tale che, se non si sapesse l'origine della coltura, si affermerebbe che essa è estranea al vero bacillo d'Eberth. È adunque probabile che qualcuna di queste colonie atipiche appartenga al microbio tifoso. Non si può tuttavia affermare che esse gli appartengano tutte e sempre, poichè vi possono essere infezioni secondarie prodotte da un microbio venuto dall'intestino, il *bacterium coli commune*, che rassomiglia molto morfologicamente al bacillo tifoso, ma che non dà la febbre tifoidea (3). Ecco su questo argomento l'opinione di Babès e Cornil (4). " Sembra adunque che l'analisi batteriologica di differenti casi di ileo-tifo metta in evidenza più microbii appartenenti ad uno stesso gruppo, che presentano in modo generale i caratteri descritti da Gaffky, Chantemesse e Widal, ma che offrono leggere differenze dal punto di vista della loro coltura, della loro forma e della loro azione patogena. Siccome queste variazioni non sono nè assolute nè costanti, può darsi che abbiamo avuto a che fare con differenze passeggere ".

Per evitare tutte le cause d'errore, è necessario, nello stato attuale della scienza, di non dare il nome di bacilli tifosi che a quelli che riuniscono senza eccezione tutti i caratteri del bacillo tifoso normale. Si arriverà così a lasciar passare qualche volta inosservato il bacillo d'Eberth, ma non si cadrà nello errore di trovarlo quando manca. Questa determinazione, dal punto di vista dell'igiene, non ha conseguenze cattive, perchè la constatazione, in un'acqua naturale, di microbii, che rassomigliano al bacillo tifoso, deve far assolutamente respingere l'uso di quest'acqua.

Io ho studiato assai lungamente i caratteri di quest'organismo, per cui credo inutile ritornare in modo particolare su ciascuno di essi. Mi accontenterò di ricordare i punti principali: la forma, la mobilità particolare, la diffusione di una particella della coltura portata nella goccia di materia colorante leggermente tinta, la coltura nel brodo, sulla gelatina, sulla patata, la colorazione, i flagelli, ecc. Tutti questi caratteri, checchè se ne sia detto, quando sono completi e normali, bastano per fare la diagnosi. A questi è utile tuttavia aggiungere altri processi di esplorazione:

Reazione dell' Indol (5). — Se in tubo di brodo seminato con del bacillo tifoso e messo alla stufa a 35° per 24 ore, si aggiunge un centimetro cubo di una soluzione d'azotato di potassa contenente due centigrammi di sale per

---

(1) Witschura, *Wratch*, 1886.

(2) Babès, *Zeitschrift für Hygiene*, 1890.

(3) Gilbert et Girode, *Soc. médic. des hôpitaux*, 1891. — Charrin et Roger, Les angiocholites expérimentales; *Soc. de Biologie*, 1891. Si dimostrerà forse un giorno che vi ha identità di specie fra i due bacilli, ma si può dire al giorno d'oggi che questi microbii, rivestiti dei loro caratteri tipici, costituiscono due razze e varietà perfettamente distinte, non producenti le stesse tossine.

(4) Cornil et Babès, *Les Bactéries*, 2ª ediz., t. II, p. 125.

(5) Kitasato, *Zeitschrift für Hygiene*, 1889.

100 grammi d'acqua, ed in seguito qualche goccia d'acido solforico, non si vede comparire alcun cangiamento di colore. La coltura non contiene adunque indolo, perchè, in presenza di questo corpo, l'acido nitroso generato dalla reazione darebbe una colorazione rosea o rossa.

Operando nelle stesse condizioni col *bacterium coli commune* o qualche altro microbio dell'acqua, si ottiene la colorazione rossastra.

Questo metodo di diagnosi rende nelle condizioni precitate dei servizi; esso è tuttavia inferiore ai precedenti. Infatti esistono dei bacilli dell'acqua che rassomigliano un poco al bacillo tifoso e che non dànno meglio di esso la reazione dell'indol. D'altra parte, la coltura nel brodo del microbio d'Eberth non presenta, in capo a 24 ore, dei cangiamenti di colore sotto l'influenza dei reattivi precedenti, ma dopo quattro o cinque settimane essa riveste, quando la si sottopone ai reattivi, una tinta rossastra, che impedisce di riconoscere alla reazione di Kitasato un grande valore pratico.

Ai metodi precedenti si aggiungerà lo studio della coltura del microbio in mezzi colorati, secondo il metodo di Noeggerath (1). Si aggiunge ad una serie di tubi contenenti gli uni del brodo e gli altri del latte, qualche goccia di una soluzione acquosa satura di bleu di metilene, ad un'altra serie qualche goccia d'una soluzione acquosa satura di violetto di genziana, ad un'altra serie del verde di metile, ad un'altra della crisoidina, ad un'altra della fucsina, e si semina simultaneamente in questi diversi mezzi colorati il bacillo d'Eberth tipico ed il microbio che gli si vuol paragonare. Si può così giudicare delle somiglianze e delle differenze, dai caratteri dei precipitati raccolti sul fondo dei tubi, dalla scolorazione dei liquidi di coltura e dalla reazione neutra, alcalina od acida del mezzo. Il bacillo tifoso rende leggermente acidi i mezzi neutri nei quali esso si sviluppa. Si è pure fondato un processo diagnostico (Petruschky) sulla misura di questo grado d'acidità.

Noeggerath, Grancher e Deschamps (2) hanno utilizzato il miscuglio di questi differenti colori, aggiunti a dei tubi di gelatina o di agar-agar. Gasser (3) ha raccomandato l'addizione di qualche goccia di una soluzione acquosa di fucsina a delle placche di agar-agar. Questo procedimento di coltura, secondo l'autore, basterebbe a far distinguere il bacillo tifoso da tutti gli altri. Io non so se potrà rendere dei grandi servigi, perchè le differenti fucsine non dànno gli stessi risultati. Io ho provato senza successo l'uso della fucsina rossa, del cloridrato di rosanilina, ecc.

Con tutti i caratteri di cui ho parlato, sarà possibile fare la diagnosi del bacillo d'Eberth.

Un certo numero di microbii prendono, nella loro coltura sulla gelatina, un'apparenza che ricorda in modo più o meno preciso quella del microbio tifoso, ma essi se ne distinguono per altri loro caratteri:

Il *Bacillus subtilis* liquefà la gelatina;

Il *Bacterium coli commune* dà sulla patata uno strato spesso;

Il *B. Janthinus* di Zopf prende sulla gelatina, in pochi giorni, una tinta violetta;

Il *B. fluorescens putridus*, una aureola verdastra;

I *B. aquatilis sulcatus* numeri 1, 2, 3, 4, 5 di Weichselbaum non si coltivano sulla patata, oppure rivestono una tinta differente da quella del bacillo di Eberth.

(1) Noeggerath, *Fortschrit. der Medic.*, 1888.
(2) Grancher et Deschamps, *Archives de méd. expér.*, 1889.
(3) Thèse de Paris, 1890.

Recentemente Cassedebat (1) ha studiato tre bacilli ch'egli chiama pseudotifosi, e che dice non potersi distinguere dal microbio d'Eberth, tranne che colla coltura nei mezzi colorati. Grazie alla gentilezza del dott. Vaillard (di Val-de-Grâce) io ebbi fra le mani i bacilli pseudo-tifosi di Cassedebat. Questi microbii non rassomigliano che alla lontana al bacillo tifoso, e niente è più facile che il distinguerli da esso per la morfologia, la mobilità, la coltura nel brodo e sulle patate; lo pseudo-tifoso n° 1 liquefà la gelatina, il n° 2 dà nel brodo un velo membranoso, il n° 3 produce una macchia spessa e bruna sulle patate. La loro forma non è quella del bacillo tifoso; dissociati in una goccia di materia colorante si riuniscono in ammassi; infine sono quasi privi di mobilità. Queste differenze sono evidenti anche nelle colture in mezzi colorati (2).

---

(1) Cassedebat, *Annales de l'Institut Pasteur*, ottobre 1890.

(2) *Tecnica della ricerca del bacillo tifoso nell'acqua.* — Il procedimento essenziale consiste nell'aggiunta d'acido fenico al mezzo di coltura come abbiamo indicato nella nostra Memoria con Widal nel 1887. Il nostro metodo è stato criticato in Germania, specialmente da Holtz, Kitasato, ecc. Ci si è rimproverato d'aggiungere una proporzione d'acido fenico troppo grande per permettere lo sviluppo del bacillo tifoso. Gli scienziati germanici non avevano evidentemente letto il nostro lavoro, perchè noi abbiamo indicato l'aggiunta a 10 cmc. di gelatina di 4 goccie di soluzione fenica acquosa al 5 per cento, vale a dire un mezzo fenicato all'1 per 1000. Questo mezzo permette benissimo lo sviluppo del bacillo tifoso, e noi l'utilizziamo tuttora. Il nostro metodo tecnico è stato modificato da più autori e perfezionato. Thoinot ha messo direttamente l'acido fenico nell'acqua da analizzare. — Loir ha filtrato l'acqua sospetta attraverso al filtro Chamberland per riunirne i germi in una piccola quantità di liquido. — Straus e Dubarry hanno aggiunto il brodo di coltura all'acqua, in luogo di seminare l'acqua nel mezzo di coltura. — Holtz ha fatto un'addizione di succo di patate. — Rodet ha raccomandato l'uso d'una temperatura elevata a 45°. — Vincent ha utilizzato una temperatura di 42° e la seminagione di tubo in tubo, appena il mezzo di coltura s'intorbidava, ottenendo così la separazione rapida del bacillo tifoso da tutti gli altri germi dell'acqua, che non si sviluppavano così presto, come quello, in un brodo fenicato e riscaldato. — Perré ha aggiunto all'acqua da analizzare un mezzo nutritivo fenicato, ed ha riunito i vantaggi del nostro processo con quelli dei metodi di Straus, Dubarry e Vincent. — Infine Stahl, Pfeffer, Ali-Cohen hanno fatto appello alle proprietà chimiotattiche dei microbii per separare gli uni dagli altri.

I processi di cui mi servo nel laboratorio del professor Cornil sono in numero di due che adopero simultaneamente:

A. 100 grammi dell'acqua da analizzare vengono messi in un cristallizzatore nella stufa a 35°. Nell'acqua s'immergono per una delle loro estremità 5 o 6 tubi capillari (aste di termometri) lunghi 15 centimetri circa e riempiti d'un liquido contenente, ogni 3 cmc. di succo di patate sterilizzato, una goccia d'una soluzione d'acqua fenicata al 6 per 100. L'altra estremità del tubo dopo l'introduzione del succo vien chiusa al cannello. Al momento di porre i tubi nell'acqua, si scalda leggermente l'estremità chiusa e la bolla d'aria ch'essa racchiude al disopra del liquido, perchè quest'aria si dilati e scacci il succo di patate verso l'estremità aperta sino al suo punto d'affioramento. L'immersione si fa allora tosto. In capo a 6 ore di soggiorno nella stufa a 35° si ritira una metà dei tubi, e dopo 12 ore, l'altra metà; si asciuga la loro parete esterna con della carta asciugante abbruciacchiata, si rompe l'estremità chiusa, e soffiando per quest'estremità con un tubo di caoutchouc, si fa uscire per l'orifizio libero il succo di patate che viene direttamente ricevuto in un tubo di brodo. Questo tubo vien subito seminato in una serie di cristallizzatori di Petri che contengono gelatina fusa. Si fa con cura il miscuglio e si portano i cristallizzatori nella stufa a 20°. In ciascuno d'essi nascono dei germi la cui immensa maggioranza è rappresentata da colonie che non liquefanno la gelatina, quando l'acqua è infettata dal *bacterium coli commune* o dal bacillo tifoso. I caratteri obbiettivi delle colonie attraggono l'attenzione; esse vengono esaminate al microscopio e trapiantate in mezzi di coltura per essere sottomesse alle molteplici prove della diagnosi batteriologica.

B. Al secondo procedimento tecnico si ricorre nello stesso tempo che al primo. L'operatore dovrà avere a sua disposizione: 1° dell'acqua distillata fenicata al 6 per 100; — 2° del succo di patata sterilizzato e filtrato per togliergli i grumi coagulati e di nuovo sterilizzato; — 3° una soluzione sterilizzata di peptone al 25 per 100; — 4° del brodo n° 1, di cui ecco la formula: brodo di bue ordinario gr. 800, soluzione fenica precedente 90 gr., soluzione del peptone precedente 90 gr., succo di patata grammi 20; — 5° del brodo n° 2, così composto: acqua distillata e sterilizzata grammi 880, brodo n° 1 grammi 100, soluzione fenicata 8 gr. e soluzione peptonica gr. 12. Queste due ultime soluzioni sono del titolo più sopra indicato.

L'analisi deve essere fatta colla maggior quantità d'acqua possibile, e benchè si possa studiare il

Profilassi.

Dai principii di eziologia che abbiamo esposti, ne viene che la profilassi debba essere considerata da due punti di vista, prima e dopo lo scoppio della malattia.

Prima di questo scoppio, la profilassi è generale: proteggere l'acqua da bere, il suolo delle case e delle città, l'aria, gli alimenti, contro tutto ciò che può imbrattarli. Tra le misure da prendere in un luogo da lungo tempo infetto, qualcuna merita una particolare attenzione: la distribuzione di un'acqua eccellente e la soppressione delle fogne fisse. Quando l'ileo-tifo domina in una località, dove non si possa condurre acqua di sorgente al riparo d'ogni cosa che possa inquinarla, bisogna ricorrere all'acqua sterilizzata artificialmente o colla filtrazione attraverso porcellana o col calore.

Tolgo dalle pubblicazioni ufficiali due documenti che hanno rapporto, l'uno coll'armata, l'altro colla popolazione civile. Essi dimostrano la bontà delle misure profilattiche riguardo all' acqua potabile contro lo sviluppo dell'ileo-tifo e la mortalità per la stessa malattia.

---

liquido come si presenta, riesce utile concentrarlo. Molti litri d'acqua sono collocati in un recipiente pulito; una candeletta (*bougie*) Chamberland sterilizzata è immersa nel liquido mentre il suo estremo aperto comunica, col mezzo di un tubo di caoutchouc, con una pompa ad acqua che fa il vuoto. L'acqua ridotta ad un mezzo litro circa possiede ancora tutti i suoi germi; quelli che sono rimasti aderenti alle pareti della candeletta sono tolti con della carta da filtro sterilizzata, la quale è lavata in seguito nell'acqua stessa; infine questa, intorbidatasi più o meno, è divisa in porzioni di 50 centimetri cubi, distribuita in piccoli recipienti sterilizzati che portano due segni soprapposti incisi sul vetro, l'uno che indica la misura di un volume di 50 cm., l'altro quella di un volume di 60 centimetri cubi. Si riempie il recipiente coll'acqua da analizzare fino al primo segno, in seguito si aggiunge il brodo n° 1 finchè il liquido arriva al secondo tratto. Si rimescola e si ottiene così un miscuglio che per 1000 contiene press'a poco 835 gr. dell'acqua da analizzare, 132 gr. di brodo di bue, 15 gr. di acqua fenicata al 6 per 100, 15 grammi d'acqua peptonizzata al 25 per cento e 3 grammi di succo di patata. I recipienti sono messi nella stufa a 35°. Appena si manifesta intorbidamento nel liquido, se ne prende un poco e si semina in un tubo con qualche centimetro cubico di brodo n° 2. Questo tubo è sorvegliato attentamente; appena si manifesta un intorbidamento che indica il principio di una coltura, o semplicemente 6 o 7 ore dopo la seminagione, vi si prende un poco di liquido che è seminato in un secondo tubo contenente ancora del brodo n° 2. Si fa nello stesso modo per un terzo, quarto e quinto tubo, ecc. Più l'acqua è impura, più bisogna moltiplicare i successivi trapianti; infine si distribuisce qualche goccia dell'ultimo brodo torbido in tubi di gelatina liquefatta. Come per le piastre ordinarie si fanno più diluzioni. La gelatina insemenzata e versata nelle coppe di Petri lascia in capo a 4-5 giorni sviluppare delle colonie che sono tanto più caratteristiche quanto più sono disseminate. Si esaminano a debole ingrandimento e si raccolgono, per istudiarle, tutte le colonie, che possono appartenere al tifo od al *bacterium coli commune*. La presenza di quest'ultimo microbio è sempre sospetta, e fa dubitare di una probabile infezione dell'acqua per le deiezioni.

[Parietti modificò il metodo dei brodi fenici, cercando di ovviare all'incostanza dei risultati di Vincent, Widal e Chantemesse (V. *Rivista d'Igiene e di Sanità pubblica*, 1890). Parietti trovò che i bacilli del tifo, mescolati artificialmente alle acque, si possono separare di nuovo, seminando quantità diverse di acqua, in brodi fenicati a diversa concentrazione. — Egli suggerisce di fare tre serie di brodi: in una prima serie a 10 cmc. di brodo si aggiungono tre goccie di soluzione acida di acido fenico al 5 per cento (acido fenico gr. 5, acido cloridrico gr. 4, acqua distillata gr. 100): ad una seconda serie, si aggiungono 6 goccie di soluzione acida di fenol, e ad una terza serie se ne aggiungono nove goccie. — Questi brodi fenici, seminati con quantità crescenti di acqua, vengono portati nella stufa a 37° C., e se dopo 24 ore non vi ha intorbidamento, vuol dire che nell'acqua seminata mancano i bacilli del tifo; se vi ha intorbidamento, allora bisogna fare le colture disseminate colla gelatina comune per vedere se vi esiste il bacillo del tifo. La ricerca non è difficile, perchè dopo il passaggio attraverso ai brodi fenici sono eliminati i batterii fondenti e molti altri microorganismi dell'acqua (S.)].

Il primo si riassume nelle tavole seguenti (1). Le misure preventive furono stabilite nell'armata francese nel 1888; esse consistettero nel miglioramento delle acque potabili, precauzione che esercitò *un effetto decisivo sull'origine e sviluppo della malattia* (De Freycinet), e nella soppressione dei pozzi neri fissi.

Risultati complessivi constatati nell'esercito francese.

DISEGNAZIONE	MEDIA degli ANNI 1886-1887	ANNI		DIMINUZIONE		Proporzione % in meno	
		1889	1890	nel 1889	nel 1890	nel 1889	nel 1890
Numero dei casi di ileo-tifo. .	6881	4412	3491	2469	3390	36	49
Numero delle morti per ileo-tifo	864	641	572	229	292	25	34

Risultati constatati nel distretto militare di Parigi.

DISEGNAZIONE	MEDIA degli ANNI 1886-1887	ANNI		DIMINUZIONE		Proporzione % in meno	
		1889	1890	nel 1889	nel 1890	nel 1889	nel 1890
Numero dei casi di ileo-tifo. .	1270	531	309	739	961	58	75
Numero delle morti per ileo-tifo	136	82	52	54	84	40	62

Si vede che le misure profilattiche ebbero per risultato di diminuire nell'anno 1890 la infezione per tifo addominale del 49 per 100 e la mortalità del 34 per 100 in tutto l'esercito francese; per ciò che riguarda il distretto militare di Parigi la diminuzione della infezione raggiunse il 75 per cento e quella della mortalità il 62 per cento delle cifre anteriori.

Gli stessi effetti avvennero in seguito all'applicazione degli stessi metodi profilattici, quando si portò l'osservazione sulla popolazione civile. Monod (2) ha cercato quale fosse la mortalità nei Comuni di qualche importanza, dove il paragone si può stabilire, tra due anni per lo meno anteriori, e due susseguenti alla distribuzione di un'acqua potabile nuova, la cui presa fu autorizzata dal Comitato consultivo d'igiene. Questo lavoro fu fatto per 25 Comuni; esso dimostra che in queste regioni la mortalità per tifo fu ridotta pressochè al nulla dopo il termine dei lavori. Dal punto di vista della mortalità *generale*, l'abbassamento delle cifre fu vario, a seconda del tributo che anteriormente i Comuni pagavano all'ileo-tifo. Le diminuzioni furono per 100 abitanti di: 0,30 — 0,42 — 0,50 — 0,53 — 1,37 — 1,51 — 1,65 — 1,87 — 2,28 — 2,57 — 2,69 — 2,93 — 3,59 — 3,69 — 3,97 — 4,25 — 5,58 — 5,72 — 6,99 — 10,37 — 13,43.

Quest'ultima diminuzione accadde in un Comune dove la mortalità era, prima della nuova distribuzione d'acqua, addirittura eccessiva (*a*).

(1) Tolte dal rapporto del Ministro della guerra De Freycinet, al Presidente della Repubblica (*Journal officiel*, 15 febbr. 1891). Sarebbe ingiusto non menzionare qui l'importante parte presa nell'applicazione delle misure profilattiche da Dujardin-Beaumetz, direttore del servizio di sanità al Ministero della guerra.

(2) Rapport au Comité consultatif d'Hygiène publique de France (aprile 1891).

(*a*) [Lucatello (Il tifo a Genova; *Riv. clin.*, *Arch. ital. di Clin. med.*, 1891) ha dimostrato che dal 1854 al 1889 la mortalità per tifo in Genova andò diminuendo, e precisamente dal 1878, dall'epoca in cui si cominciarono le prime opere pel miglioramento della fognatura della città, si diede maggior estensione alle diramazioni dell'acqua potabile, aprendosi anche un nuovo acque-

La condotta d'acqua pura è quindi la misura capitale da prendere contro il propagarsi dell'ileo-tifo. A questa misura preventiva bisogna aggiungere la soppressione di tutte le cause che conducono e che perpetuano l'infezione del suolo e delle abitazioni. I locali dove soggiornarono i malati, le camere delle caserme dove sorsero delle epidemie, devono essere disinfettate. Le pareti saranno lavate con una soluzione di sublimato all'1 per 1000, di nuovo dipinte o imbiancate a nuovo. Particolare attenzione sarà data allo stato del pavimento, che dovrà essere accuratamente spazzolato e lavato con sublimato; le polveri imbevute di liquido antisettico saranno tolte e distrutte col fuoco.

La disinfezione dei locali coll'acido solforoso, proveniente dalla combustione di 60 gr. di zolfo per metro cubo d'aria, renderà pure dei servigi (1). Gli oggetti del letto dovranno essere messi nella stufa a vapore sotto pressione (2).

In tempi di epidemia dovranno essere allontanate tutte le cause, che, per una ragione qualunque, indeboliscono la resistenza individuale. La fatica, lo strapazzo, l'insufficiente nutrizione ed aerazione, i raffreddamenti, le emozioni morali depressive favoriscono il penetrare ed il pullulare dei germi che, senza tali cause, non avrebbero potuto svilupparsi e trionfare della resistenza cellulare.

Lo sgombro dei locali in tempo di epidemia è un'eccellente misura, ormai diventata classica nella profilassi militare, dopo i lavori di Leone Colin. In tal modo vengono d'ordinario immediatamente soppresse la causa principale non solo, ma anche la maggior parte delle cause secondarie della malattia.

Le precauzioni da prendere durante il decorso del tifo addominale permettono di evitare il contagio per il presente e per l'avvenire. Si deve usare la maggior pulizia del corpo e delle vesti del malato, non che della sua camera; gli infermieri non prenderanno cibo nella stanza. Prima di uscire, le mani saranno pulite colla spazzola, acqua calda e sapone, e disinfettate nel sublimato all'1 per 1000. La lingeria sporca sarà posta in una piccola bacinella con acqua, e tenuta finchè potrà subire l'azione dell'acqua bollente per una mezz'ora. Gli oggetti del letto troppo grossi per aver posto in tale recipiente, materassi, cuscini, ecc., saranno disinfettati ulteriormente nella stufa a vapore sotto pressione.

Tutti i prodotti di secrezione del malato, che possono contenere i germi dell'ileo-tifo (feci, urine, sputi), devono essere accolti in un liquido antisettico abbastanza forte per essere immediatamente sterilizzati, e di così basso valore che il suo uso sia da tutti accetto.

Alcune esperienze pubblicate in Germania, in questi ultimi anni, attribuiscono alla calce un'azione antisettica ragguardevole rispetto al bacillo del tifo e del colèra. Una proporzione minima di calce, 4 per 1000, basterebbe, secondo Liborius, Kitasato e Pfühl, per distruggere con certezza questo bacillo nelle feci che lo contengono. Questi risultati quando fossero riconosciuti esatti, sarebbero così preziosi per la pratica, che noi abbiamo creduto, io e Richard (3), nostro dovere ripetere le esperienze.

dotto: la mortalità per tifo dal 38,9 % (1870) è scesa all'11,5 % (1889): non si comportò egualmente la morbilità, che invece pare sia andata crescendo negli ultimi anni. — Banti (Epidemia di tifo in Firenze, ecc.; *Lo Sperimentale*, n. 4, 1891) osservò che l'epidemia di tifo in Firenze del 1890 era in relazione con la distribuzione dell'acqua di Montereggi, dando ragione a Tommasi-Crudeli, che fin dal 1882 (*Istit. di Anat. pat.*, vol. I, pag. 155) emetteva un dubbio non privo di fondamento sul sistema adottato per provvedere di acque potabili la città dei fiori (S.)].

(1) Thoinot, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.

(2) Le macchie di sangue sulla lingeria dovranno prima essere lavate coll'acqua di Javelle, per evitare macchie indelebili.

(3) Richard et Chantemesse, Rapport communiqué au Comité consultatif d'Hygiène publique de France (8 luglio 1889).

Abbiamo introdotto in palloni puliti, a fondo piatto, 50 centimetri cubi di feci tifose, sterilizzammo recipiente e contenuto nell'autoclave ed in seguito le abbiamo seminate con germi di tifo. Dopo otto giorni la coltura era abbondante, e noi ci trovammo nella condizione della pratica per la disinfezione. Abbiamo preparato del latte di calce al 20 per 100 di calce, del cloruro di calce al 5 per 100, del sublimato all'1 per 1000, del sublimato all'1 per 1000 addizionato del 5 per 1000 di acido cloridrico.

Abbiamo aggiunto alle colture un centimetro cubo, ossia 2 per 100 in volume, d'uno dei disinfettanti. Il recipiente veniva scosso per bene rimescolarne il contenuto; in capo ad una mezz'ora, ad una, due ore e mezza, quarantotto ore, si seminava, con una gocciolina di liquido, un tubo di gelatina secondo il metodo di Esmarch. Ecco, sotto forma sinottica, i risultati di queste semine: il segno + indica che la coltura ha germogliato; il segno — che rimase sterile.

NATURA delle feci	NATURA del disinfettante	RISULTATI dopo ½ ora	dopo 1 ora	dopo 2 ½ ore	dopo 48 ore
FECI di tifoso	Sublimato all'1 per 1000	+	+	+	+
	Sublimato all'1 per 1000 con aggiunta del 5 per 1000 di acido cloridrico	+	+	+	+
	Cloruro di calce al 5 per 100	+	+		
	Latte di calce al 20 per 100	—	—	—	—

Si vede che il latte di calce soltanto ha rese sterili le feci di tifo addominale nella proporzione del 4 per 1000 di calce, e che la disinfezione era ottenuta già in capo ad una mezz'ora, mentre lo stesso risultato non fu raggiunto nè coll'aggiunta di cloruro di calce alla proporzione di 1 per 1000, nè con quella del sublimato nella proporzione di 1 per 50,000, sia puro, sia mescolato con acido cloridrico, secondo il metodo di Laplace (1).

(1) La calce viva, mescolata in frammenti colle feci liquide, si stempra male; essa agisce con minor energia e soprattutto più lentamente che non il latte di calce. La calce spenta, in polvere, non è più conveniente, perchè si conglomera nelle feci diarroiche ed il miscuglio non si fa mai intimamente. La calce spenta ha il vantaggio di conservarsi meglio della viva, è dessa appunto che dovrà servire al miscuglio nella pratica corrente. Ecco il miglior modo d'aver sempre a propria disposizione del latte di calce attivo. Si stempera e polverizza della calce di buona qualità, inumidendola poco a poco colla metà del suo peso di acqua. Ciò fatto, la si mette in un recipiente ben tappato e posto in luogo secco. Quando un chilogramma di calce, che ha assorbito 500 grammi d'acqua per ridursi in polvere, ha acquistato un volume di litri 2,200, basta diluirla nel doppio del suo volume d'acqua, ossia litri 4,400, per avere un latte di calce al 20 per 100. Questo liquido dovrà usarsi fresco; si può conservarlo qualche giorno a patto però di tenerlo in un recipiente tappato. Il latte di calce, col quale abbiamo esperimentato, datava da 3 giorni. Quando non si è sicuri della qualità di latte di calce di cui si dispone, si potrà saggiarlo, aggiungendone tanto alle materie da disinfettare, finchè questo miscuglio renda nettamente bleu la carta di tornasole.

Basta, quando si vogliono disinfettare feci tifose, versare su di esse una proporzione di latte di calce eguale in volume al 2 per 100.

Non è necessario risparmiare molto il liquido disinfettante, perchè a Parigi la calce viva costa fr. 0,05 al chilogramma, e con questa tenue moneta si possono disinfettare 250 litri di materia. Con questo mezzo non si possono sterilizzare che le feci liquide. Quando si vorrà disinfettare una latrina, nella quale furono versate feci di tifosi, basterà versare dall'alto il latte di calce nella propor-

Anatomia patologica.

La febbre tifoide è un'infiammazione specifica. Si dia soltanto uno sguardo alle prime fasi anatomo-patologiche, e si diventa spettatori dell'invasione e della moltiplicazione dei bacilli e delle battaglie date loro dai fagociti (1). All'infuori di questi, le cellule fisse dei tessuti, gli elementi nobili dei parenchimi, incapaci di distruggere i microbii, se colpiti, subiscono una degenerazione di natura e gravità variabili, granulosa, granulo-grassa, grassa, cerea, pigmentaria, ecc. A queste lesioni si accompagnano le modificazioni che riguardano la fisiologia e l'anatomia dei vasi.

Studiato nei singoli organi, il processo si riassume così: infiltrazione bacillare, reazione fagocitica e modificazioni circolatorie, degenerazione dei parenchimi, riparazione normale od anormale.

I microbii si moltiplicano vigorosamente; gli organi linfoidi, che producono i fagociti, esagerano il loro lavoro, come è dimostrato dall'ipertrofia della milza e delle ghiandole.

Durante questa lotta, l'organismo umano si è fatto notevolmente vulnerabile all'attacco di qualunque parassita accidentale; gli ordinarii difensori già impegnati nel combattimento, non oppongono alcun ostacolo all'invasione dei microbii nuovi, e così succedono le infezioni secondarie.

Infine, terminata la lotta, si fa la convalescenza, ossia la riparazione. Essa è l'opera di un doppio lavoro anatomico, il riassorbimento delle cellule adoperate nell'assalto della malattia e la rigenerazione delle cellule che conservarono abbastanza vitalità per riprendere il loro stato primitivo. La prima parte del lavoro appartiene ai fagociti; essi inglobano e digeriscono le cellule

---

zione indicata. Se le feci della fogna sono in putrefazione, dapprima si svilupperà una grande quantità d'ammoniaca che la calce sposta dalle sue combinazioni saline, ed una parte della calce sarà così perduta per la disinfezione. Si scuote il liquido con una pertica per facilitare lo sviluppo dell'ammoniaca e per rendere il miscuglio più omogeneo. Si versa il latte di calce, finchè si ottenga una reazione nettamente alcalina alla carta di tornasole.

Dell'acqua naturale di fogna, che noi abbiamo trattato con 1 per 100 di questo latte di calce, si chiarificò prestissimamente colla formazione di un leggiero coagulo che si adunò alla superficie e sul fondo della provetta; le semine, fatte con una gocciolina presa al centro del liquido, hanno dimostrato che, anche in capo a 2 ore e mezza, la sterilizzazione non era ottenuta, ma lo sviluppo delle colonie era notevolmente più scarso che nel tubo testimonio.

V. sulla profilassi il *Traité d'hygiène* di Proust ed il rapporto che egli fece al Comitato consultivo d'igiene, 1890.

[Per la disinfezione delle materie fecali e delle fogne va attualmente spandendosi in Italia l'uso della torba, che al basso prezzo unisce anche la proprietà deodorante (V. a questo proposito: A. Monari, Sulla filtrazione dei liquami putrescibili attraverso la torba). Il liquame delle latrine viene fatto passare attraverso ad uno strato di torba, oppure le feci sono intimamente mescolate con torba in polvere (S.)].

(1) I fagociti (Metchnikoff) sono le cellule dell'organismo umano che conservarono per eredità la proprietà di inglobare e digerire corpi stranieri, come si vede nel protoplasma dei protozoarii. I fagociti godono tutti di movimenti ameboidi; gli uni sono poco mobili (endotelio vascolare, cellule ameboidi del connettivo, cellule della milza, del midollo osseo, degli organi linfoidi), gli altri sono dotati di movimenti amiboidi più attivi (leucociti polinucleari e mononucleari). Essi possiedono una particolare sensibilità che si appalesa per una attrazione e ripulsione dei corpi stranieri. Questa sensibilità (chimiotassi positiva o negativa) fu scoperta da Stahl nel 1884 sui plasmodii dei mixomiceti e confermata l'anno stesso da Pfeiffer sui zoospermi delle felci. I fagociti hanno una chimiotassi positiva per riguardo al bacillo del tifo (Büchner, *Berl. klin. Woch.*, 1890); essi sono capaci di inglobarli e di digerirli; l'assorbimento e la distruzione intracellulare dei microbii è assai imperfetta quando questi sono molto virulenti e i fagociti non hanno ancora potuto abituarsi a resistere alle loro tossine.

che non possono loro resistere (Metchnikoff). Il risultato è lo sparire dall'organismo di tutti i tessuti indeboliti; cosicchè noi vediamo sovente, dopo il tifo, una rigenerazione così perfetta che alcuni individui godono d'una salute migliore di quella di cui essi godevano anteriormente (1).

Tuttavia l'opera dei fagociti non ha nulla di provvidenziale. Se essi distruggono certi microbii o certi tessuti dei quali è utile il riassorbimento, spingono però il loro cieco lavoro contro tutte le cellule incapaci di difendersi e fanno sparire gli elementi fissi dei parenchimi, ai quali essi si sostituiscono per organizzarsi in tessuto connettivo adulto. Le cellule fisse, inglobate dai fagociti, sono riprodotte in certa misura dalle loro cellule congeneri, sotto l'influenza del processo cariocinetico; ma questa rigenerazione è di tanto più ristretta, quanto più differenziato era l'elemento distrutto. Così nascono le complicazioni tardive del tifo, le sclerosi cerebro-midollari, vascolari, cardiache, renali, ecc.

Studieremo ora successivamente le lesioni dei diversi apparecchi.

Intestino. — Si possono con Cornil e Ranvier distinguere quattro stadii nello svolgimento delle lesioni. Queste hanno sede nella parte inferiore del tenue vicino alla valvola ileocecale. Di rado viene interessato il duodeno; il colon presenta spesso invece delle piccole lesioni disseminate.

1° *Periodo catarrale.* — Durata da 4-5 giorni. È caratterizzato dalla congestione della mucosa, da una secrezione abbondante e quindi da una tumefazione delle parti superficiali della mucosa. I bacilli che sono in grandissima quantità nel muco penetrano nelle ghiandole di Lieberkühn, si infiltrano nel profondo della mucosa e formano dei focolai di vario volume ai quali s'aggiunge una quantità sempre crescente dei fagociti immigrativi. La reazione finisce, in capo a 4 a 5 giorni, alla tumefazione delle placche e dei follicoli solitarii.

2° *Rigonfiamento ed ulcerazione delle placche.* — Dopo il sesto giorno quando l'infezione è grave, le placche sono tumide, di colorito rosso pallido, resistenti al tatto (placche dure di Louis). I follicoli solitarii formano dei bottoni sporgenti e conici. Se la malattia è meno grave le placche sono più rosse, più spugnose (placche molli di Louis).

Le più belle preparazioni microscopiche sono date colla colorazione con eosina ematossilica. Sul taglio d'una placca di Peyer si vedono delle zone od ammassi irregolari, la cui tinta differisce da quella dei tessuti vicini. Le cellule si sono colorate quasi uniformemente colla colorazione rossastra dell'eosina ed un numero ben piccolo di nuclei ha fissata l'ematossilina; qualche cellula tumefatta e senza nucleo colorabile si distingue per la sua tinta rosso viva. Nelle parti meno colpite l'infiltrazione è fatta da leucociti vivacissimi, i cui nuclei fissano l'ematossilina. La reazione fagocitica si continua, sebbene meno intensa, nelle parti profonde della mucosa e della sottomucosa. Le pareti dei vasi sanguigni sono infiltrate, senza che ne sia completamente chiuso il lume;

(1) Un'osservazione di anatomia comparata (Metchnikoff) mostra come nella specie animale alle stesse cause tengono dietro effetti identici. Quando la larva della mosca segrega il suo inviluppo chitinoso, al disotto di questo si fa un accumulo di fagociti che prende un aspetto puriforme. La maggior parte dei tessuti della larva è divorata, e le cellule che resistono producono la mosca, animale così vigoroso e resistente, capace di una lunga vita. Al contrario, le larve il cui corpo persiste senza essere riassorbito dànno origine ad una varietà di ditteri predestinati ad una prossima morte.

nel profondo delle placche di Peyer si trovano dei vasi linfatici dilatati riempiti di cellule bianche.

Il metodo di colorazione di Kühne (V. p. 179 di questo volume) dimostra con molta evidenza l'azione dei bacilli. Nella maggior parte delle preparazioni si vedono i germi penetrare dalla superficie nello spessore della mucosa, sia diffusamente, sia come colonie irregolari che qua e là fanno invasione. Le regioni che presentano un grande numero di bacilli sono precisamente quelle dove gli ammassi di cellule tradiscono la loro alterazione per la incolorabilità dei nuclei

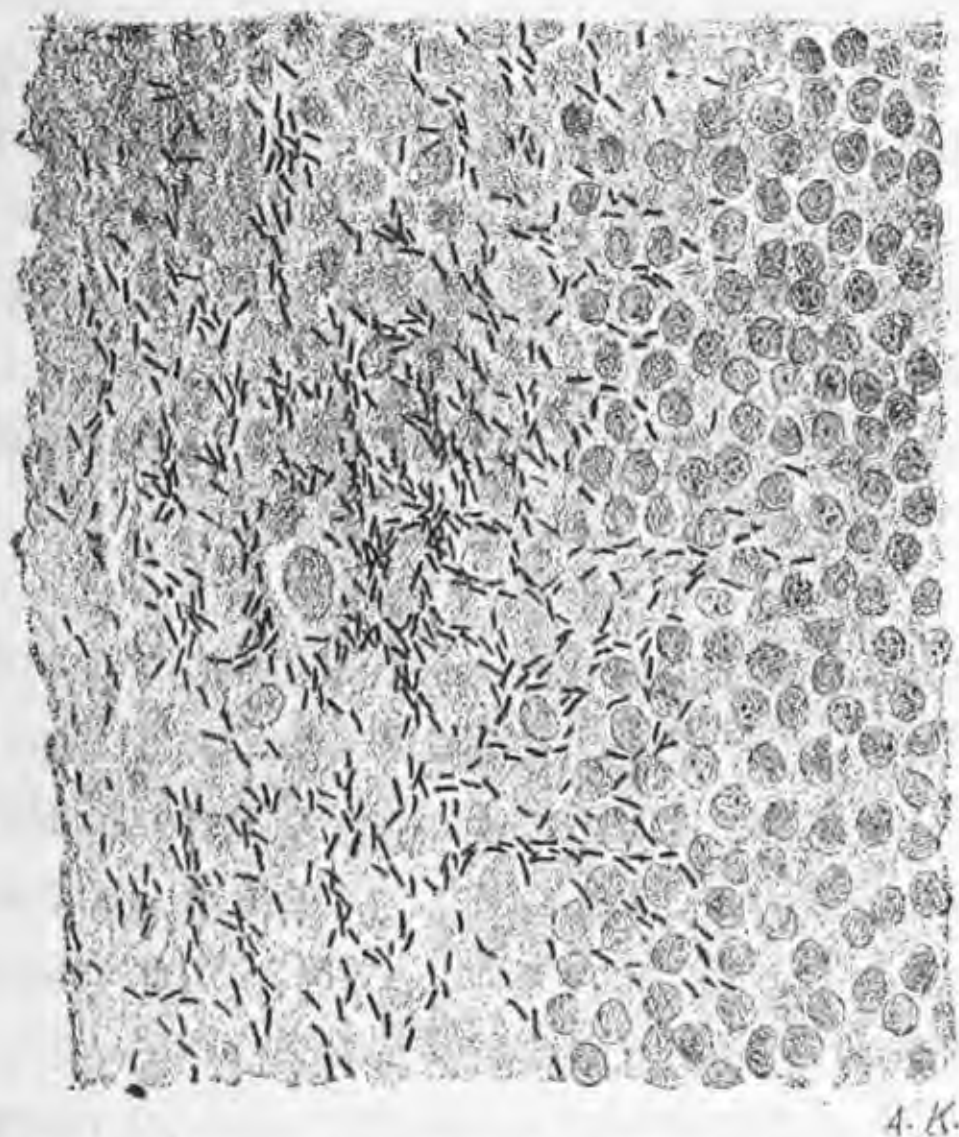



Fig. 24. — Placca di Peyer dell'uomo prima dell'ulcerazione.

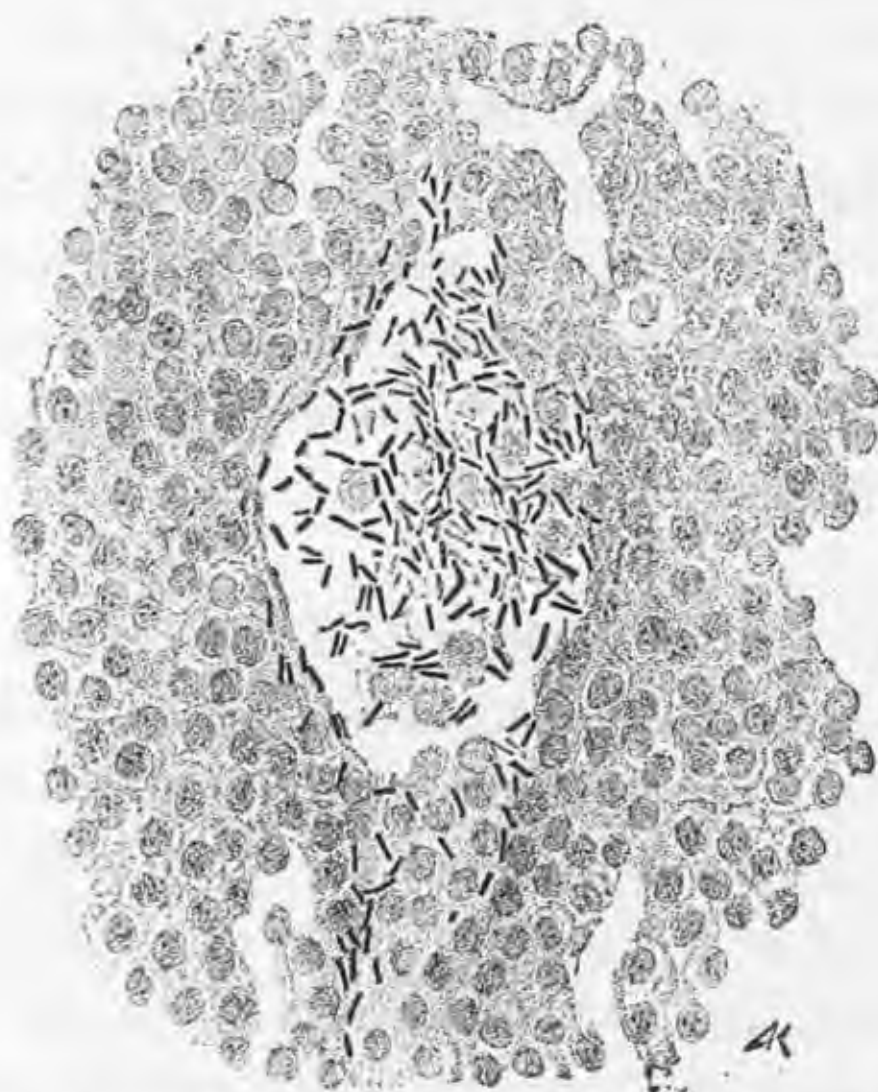



Fig. 25. — Linfangite della parte profonda d'una placca di Peyer.

alla ematossilina; alcune hanno perduto completamente il loro nucleo, e dànno le reazioni della necrosi da coagulazione; le altre non hanno ancora subìto un'alterazione così profonda, ma i loro nuclei si colorano male ed i loro limiti cellulari paiono confondersi gli uni cogli altri. In queste zone confluenti di bacilli e fagociti non si vedono che in via eccezionale i primi inglobati dai secondi. La chimiotassi positiva ha tentato di attirare i globuli bianchi, ma in presenza di bacilli molto virulenti i leucociti non hanno potuto nè colpirli facilmente nè digerirli. Nel profondo delle placche di Peyer, nei vasi linfatici di questa regione, si trovano in alcuni punti delle dilatazioni vascolari, un accumulo di leucociti ed un grandissimo numero di bacilli del tifo, per lo più liberi, qualcuno inglobato nel protoplasma delle cellule. È una vera linfangite tifica. L'infiltrazione bacillare discreta penetra nel profondo delle tonache mucose, sottomucose e persino muscolare. In alcuni punti le pareti dei vasi sono colpite; il loro calibro si riempie di globuli rossi, di turaccioli fibrinosi e di bacilli.

Ben tosto l'accumulo enorme di fagociti, subendo da una parte l'azione delle tossine tifiche, e non avendo d'altro lato che una quantità minima di sangue per nutrirsi, degenera per un'estensione più o meno grande. Se la degenerazione vitrea, granulo-grassa delle cellule fisse dei tessuti e dei leucociti immigrati, si fa in stretti limiti, si può avere un riassorbimento degli elementi per mezzo dei fagociti sani ed allora non ha luogo l'ulcerazione. Lo spessore delle placche diminuisce, la superficie si raggrinza ed acquista un aspetto reticolato. Se la degenerazione è troppo estesa, allora si produce una eliminazione in massa delle parti necrotizzate.

Per ordinario le alterazioni appaiono al decimo o dodicesimo giorno. La mortificazione dei follicoli si manifesta coll'apparire di una tinta giallastra. Nelle placche, la circolazione è interrotta; intorno ad esse si disegna a poco a poco una linea di delimitazione e il processo di eliminazione comincia.

La necrosi da coagulazione può farsi qua e là parzialmente (placche a favo di Louis) od in massa su di un'estensione di varii centimetri quadrati. Le ulcerazioni dei follicoli isolati sono piccolissime, molto profonde, ed assai pericólose a causa delle perforazioni. Le superficie ulcerate sono tappezzate non da bacilli tifosi, ma da microbii estranei alla malattia.

3° *Terzo periodo.* — Esso corrisponde presso a poco al 3° settenario. La crosta necrotizzata, che in seguito alla imbibizione delle materie coloranti della bile, presenta un aspetto giallastro o brunastro, viene eliminata. La superficie ulcerata appare tappezzata da bottoni carnosi.

La parete dei vasi è molto fragile, le tonache sono trasformate in tessuto embrionale.

4° *Quarto periodo. Cicatrizzazione.* — La cicatrizzazione si fa lentamente. Restano talora ancor visibili sette od otto settimane dopo il finire della malattia delle ulcerazioni isolate, in cui cominciò l'evoluzione lungo tempo dopo le altre. I bottoni carnosi sôrti sul fondo della ulcerazione arrivano, poco a poco, a riempire la perdita di sostanza ed a formare le cicatrici. È raro che queste producano un restringimento intestinale. Molti anni dopo la guarigione, si riconoscono ancora le cicatrici esaminando l'organo attraverso ad un raggio di luce. Sovente esse sono indicate dalla presenza di pigmento nero.

In certi casi, le lesioni intestinali possono mancare totalmente od essere molto scarse. Esse possono limitarsi soltanto all'appendice ileocecale. Nel feto giovine esse mancano (1). Hastelius (2) vide in un feto di 8 mesi, nato da una donna colpita da febbre tifoidea, la milza ingrossata, i follicoli dell'intestino infiltrati, come anche i ganglii mesenterici. Murchison (3) dà come esempio di tifo addominale osservato alla nascita il caso di Mangini (4). Lessi la lettera di Mangini, e credo che il feto di cui vi si parla morì di una infezione estranea al tifo.

[T. Carbone (Un caso di colotifo; *Gazzetta medica di Torino*, n. 23, 1891) in una giovane donna che aveva presentato in vita il quadro d'un ileo-tifo normale, e morta in 20ª giornata di malattia, trovò appena una placca di Peyer, lievemente tumida, con una piccola ulcera poco profonda, a margini poco rilevati, e a fondo netto, alla fine dell'ileo, nel resto normale; nel colon ascendente invece, e fino a metà del traverso, vi erano numerose ulceri follicolari, di forma rotonda regolare, con margini poco o punto rilevati, tagliati a picco, la maggior parte a fondo netto: pareva di aver da fare più che con un tifo con una colite follicolare. L'esame batteriologico dimostrò invece come unica causa delle alterazioni il bacillo di Eberth. Già Mercier (V. *Riforma medica*, 1889, I, p. 755) avea studiato in modo particolare questa forma di febbre tifoidea, detta *colotifo*, nella quale le lesioni predominano al colon ed al retto, ed i cui segni clinici sarebbero la sede del dolore provocato, il meteorismo, la diarrea abbondante e fetida, specialmente se persiste dopo la defervescenza, e la frequenza di ulceri atoniche, *lentescenti*, ancora per lungo tempo dopo passati i fenomeni acuti. Klemperer trovò in un tifoso, che aveva presentato vomito incoercibile e diarrea grave, ulceri stomacali (forse da causa traumatica), e difterite del colon (senza che il paziente avesse fatto uso di calomelano (S.)].

(1) Chantemesse et Widal, *Soc. des hôpitaux*, marzo 1890.

(2) Citati da Eichhorst, *Patolog. intern.*, t. IV, pag. 384.

(3) Loco citato.

(4) Mangini, *Acad. des Sciences*, 1841.

Lesioni dei gangli mesenterici. — Queste segnano il principio del generalizzarsi della malattia. Fin dai primi giorni i gangli che ricevono i linfatici della porzione terminale dell'intestino tenue, acquistano il volume di una noce od anche di un ovo di piccione. Al taglio essi presentansi di color roseo, la parte periferica è più fortemente iperemica che non il centro, e presenta talora delle piccole ecchimosi. Più tardi, la superficie di taglio presenta una tinta uniforme; e sembra che i gangli, come anche i follicoli intestinali, subiscano una infiltrazione gelatinosa. Nelle dilacerazioni sotto il microscopio si vedono grandi cellule contenenti globuli sanguigni. Dal punto di vista della reazione fagocitica e della presenza dei bacilli, le lesioni hanno la più grande analogia con quelle delle placche di Peyer.

Al momento della fase regressiva di queste ultime, i gangli subiscono una degenerazione grassa dei loro elementi, a cui segue il riassorbimento. Talora si formano dei focolai di rammollimento che possono arrivare fino alla perforazione ed alla peritonite, sia per causa del bacillo del tifo (caso di A. Fränkel), sia per causa dei microbii ordinarii della suppurazione. Finita la malattia, i gangli ritornano piccoli, raggrinzati ed infiltrati da granuli pigmentarii. La sclerosi connettiva prende il posto del tessuto reticolato.

Fig. 26. — Milza umana al decimo giorno di febbre tifoidea.

La mucosa dello stomaco, come quella dell'intestino, presenta nelle sue parti profonde una vasta rete linfatica che circonda i cul di sacco ghiandolari. In questa rete sono frequenti le manifestazioni dell'ileo-tifo (1). La mucosa gastrica è *mammellonnée* alla regione pilorica; essa presenta delle chiazze d'un rosso punteggiato dovute ad una intensa congestione delle piccole radici venose. L'infiltrazione dei leucociti è abbondante nella rete che circonda i cul di sacco ghiandolari, al punto da dare intorno a questi delle sporgenze papilliformi. L'epitelio delle ghiandole a pepsina subisce la degenerazione granulo-grassa; ed invece si trova spesso al suo posto un epitelio cubico. Le lesioni del tessuto adenoide dello stomaco presentano insomma la più grande somiglianza con quelle dello stesso tessuto dell'intestino, a quasi egual grado d'intensità.

Si può dire altrettanto per quanto riguarda gli organi linfoidi molto sparsi nella *faringe* (ghiandole del Luschka), nelle *tonsille*, *alla base della lingua*, *nei pilastri anteriori del velo del palato*, ecc.

La milza incomincia a tumefarsi verso la metà del primo settenario, ed alla fine del secondo essa ha già raggiunto il suo maggior volume. Da 175 gr., il suo peso, può aumentare fino a 300 ed anche a 500 grammi. Si vide anche la rottura dell'organo in seguito ad ingrossamento. L'ipertrofia è minore nelle persone d'età avanzata e nei casi d'inspessimento della sierosa, o per ade-

(1) Cornil, *Gaz. hebdom.*, 1880. — A. Chauffard, Thèse de Paris, 1882.

renze solide coi tessuti vicini. Le lesioni della milza (congestione, infiltrazione fagocitica, tumefazione, arterite (Siredey), ecc.) si devono alla presenza di bacilli del tifo sparsi abbondantemente nel suo tessuto al principio della malattia. Nei primi dieci giorni una goccia di sangue splenico dà sempre delle colonie di bacilli dell'ileo-tifo. I bacilli sono disseminati a piccoli focolai. Nei tagli, colorati col bleu di metilene, se ne riconosce la presenza anche ad un debole ingrandimento. Si distinguono per la colorazione bleù viva che prendono i bacilli e gli elementi cellulari che lo circondano.

Una sezione dell'organo lo dimostra infiltrato di sangue. I corpuscoli di Malpighi sono voluminosi. Un grande numero di cellule linfatiche contengono nel loro protoplasma uno o più globuli rossi (Cornil e Ranvier); si osservano talora infarti e persino ascessi.

Fegato. — Il fegato non aumenta di volume se non in circostanze eccezionali. Il suo colorito pallido e grigiastro fa credere, bene spesso a torto, che siavi una degenerazione grassa accentuata. La bile è pallida, scolorata, poco abbondante, di piccola densità.

La degenerazione granulo-grassa, leggerissima e talvolta non visibile a piccoli ingrandimenti al principio della malattia, intensa soltanto nei casi di morte tardiva o con complicazioni, è quasi sempre meno accentuata che non lo dimostri l'esame macroscopico dell'organo (Legry) (1). Questa lesione talora è periportale e perilobulare, ed è il caso più frequente; talora peri-sopraepatica o insieme periferica e centrale. Essa è caratterizzata dalla presenza, nelle cellule, di granulazioni fine che possono divenire confluenti, e formare delle goccie voluminose.

I capillari, dilatati e ripieni di sangue sul principiare del male, non tardano a svuotarsi in varia proporzione: lo stato di questi piccoli vasi pare lo stesso nelle corrispondenti regioni di tutti i lobuli. La loro dilatazione intorno alle vene sopra-epatiche coesiste molto frequentemente colla degenerazione grassa delle cellule vicine.

Le cellule possono presentare o la tumefazione torbida od un aspetto jalino e trasparente. Esse contengono talora più nuclei. Gli spazii portali mostrano tratto tratto un leggero grado di infiltrazione di leucociti.

I metodi di colorazione, di cui ho parlato, permettono di studiare le lesioni del fegato. Nei casi terminati colla morte al principio del secondo settenario, oltre la degenerazione grassa predominante in corrispondenza delle zone sopraepatiche, si trovano colla colorazione all'eosina ematossilica dei piccoli focolai dove le cellule del fegato, leggermente tumide, e le cellule endoteliali presentano dei nuclei che fissano male l'ematossilina. In altri punti dei piccoli focolai arrotondati assumono un colorito più vivo di quello dei tessuti vicini. Sono dei noduli linfoidi. Essi sono formati dall'infiltrazione leucocitica che si aggiunse all'iperplasia delle cellule endoteliali, mentre gli elementi proprii del fegato sono degenerati ed a mala pena riconoscibili. Sembra che questa seconda lesione non sia che il seguito della prima; dopo la degenerazione nodulare del parenchima, si farebbe un'infiltrazione di fagociti venuti per riassorbire le cellule epatiche alterate. Sono questi focolai di degenerazione nodulare provocati dalla diretta presenza del bacillo dell'ileo-tifo o dai suoi prodotti solubili? Benchè io propenda per la prima opinione, tuttavia in esami numerosi non ho mai potuto averne la dimostrazione. Quando si studia la dispo-

(1) Legry, Le foie dans la fièvre typhoïde, 1890.

sizione dei bacilli del tifo nel fegato al principio del secondo settenario, dessi si vedono in forma di piccoli ammassi nel sangue della vena porta, o disseminati nelle ramificazioni capillari; talora circondano le cellule epatiche, disegnando il loro contorno e mostrando la disposizione dei capillari che le circondano meglio che non potrebbe farlo un' iniezione di bleu. Ordinariamente i bacilli si presentano innumerevoli, riuniti ad ammassi dentro a qualche capillare dilatato, tanto da formare un piccolo focolaio visibile a piccolissimo ingrandimento, in grazia al suo colorito bleu scuro che spicca sul colorito del taglio. I capillari ripieni di bacilli hanno un diametro che eguaglia o sorpassa quello delle cellule epatiche. Queste intanto sono tumide, alterate al punto di avere un nucleo che si colora male od anche nulla affatto. Nei capillari i bacilli sono liberi o contenuti dentro le cellule endoteliali, le quali appaiono come iniettate di bacilli e lasciano così vedere i loro prolungamenti stellati.

Fig. 27. — Focolaio bacillare in un fegato umano al 10° giorno della febbre tifoidea.

Che cosa avviene di questi noduli linfoidi disseminati nel fegato, dopo la guarigione dell'ileo-tifo? Nessun autore, ch'io sappia, ha finora studiato tale questione.

[A. Moroni (Contribuzione allo studio del Fegato tifoso; *Archivio per le Scienze mediche*, vol. XVI, 1892) ha recentemente sottoposto a più fina indagine questi nodi tifosi, descritti per la prima volta da Friedreich e da Wagner, studiati poi da Hoffmann, Siredey, Legry, ecc. Egli trovò che i noduli presentavano varia costituzione: quelli contenuti nell'interno dell'acino epatico erano costituiti da cellule epatiche colpite da necrosi da coagulazione; altri noduli contenevano pure delle cellule semoventi in numero scarso; i noduli della periferia dell'acino erano prevalentemente formati da un'infiltrazione di cellule semoventi, che avea luogo attorno ai vasi sanguigni ed ai canalicoli biliari; in altri noduli infine si notava una vera liquefazione del tessuto, fatto questo importante perchè può essere messo in rapporto colla proprietà piogena del bacillo del tifo, dimostrata recentemente da molti autori, Freund, Tayon, Weichselbaum, A. Fränkel, Tavel, Roux, Ebermaïer, Valentini, Orlow, Kamén, Balp, Patella, Loriga e Pensuti, Colzi, Muscatello, Mya e Belfanti, Michon, Lehmann, Destrée, ecc. L'autore avrebbe difatti trovato nell' interno dei noduli un bacillo che per il suo aspetto, e pel modo di comportarsi colle sostanze coloranti, crede sia il bacillo del tifo, al quale attribuirebbe la produzione dei noduli tifosi, comunque sieno costituiti: a seconda dei casi il bacillo stesso del tifo potrebbe originare la necrosi o la suppurazione. Se il fatto fosse confermato sarebbe esaudito il desiderio dell'autore del presente capitolo (A. Chantemesse), il quale non potè mai nei noduli trovare il bacillo del tifo; manca però la osservazione anatomo-patologica delle prove più essenziali, quella delle colture, e quella delle esperienze sugli animali.

Si sa infatti che nel fegato può trovarsi il *bacterium coli commune*, difficilmente differenziabile dal bacillo d'Eberth al semplice esame microscopico: ed appunto recentemente M. Vivaldi (*Rivista clinica*, *Archivio ital. di Clinica*

medica, 1891, puntata V) riscontrò nel pus di un caso di ascesso epatico consecutivo ad ileo-tifo il *bacterium coli commune*, riscontrato in processi suppurativi di varia natura già da Laruelle, Vendrich, Gilbert e Girode, Bouchard, e dimostrato patogeno non solo, ma piogeno da Charrin e Roger, da A. Fränkel. Questa osservazione fa il paio con quella di Rodet e Roux, i quali in una peritonite suppurata e nel pus di ascessi multipli del fegato, in due casi di febbre tifoide, trovarono, come l'autore, il solo *bacterium coli commune*. Questo fu trovato anche recentemente da Muscatello in un ascesso perirettale, da Barbacci della peritonite da perforazione (*Lo Sperimentale*, 1891, n. 15), e Vivaldi negli animali produsse con detto microorganismo delle vere peritoniti, quando irritava prima la sierosa; Malvoz lo studiò pure nelle peritoniti d'origine intestinale.

Questo reperto del Vivaldi è importante anche per la questione sollevata recentemente di nuovo da Dubief alla Società di Biologia (Seduta 17 ottobre 1891) ed all'Accademia di Medicina di Parigi da Rodet e Roux (Seduta 20 ottobre 1891), se il bacillo di Eberth non sia che una modificazione del *bacterium coli commune:* questione non ancora risolta. Lucatello (IV Congresso della Società di Medicina interna in Roma, ottobre 1891) trovò abbondante il *bacterium coli commune* nell'acqua potabile di un collegio invaso da epidemia di febbre tifoide, onde si domanda se detto microorganismo non possa produrre l'ileo-tifo. Del resto i processi suppurativi del fegato e delle vie biliari sono rari nell'ileo-tifo (Romberg menziona appena 18 casi di ascesso epatico consecutivo ad ileo-tifo), ed in essi si erano fino ad ora riscontrati i comuni piogeni, o lo pneumococco, soli, oppure associati al bacillo di Eberth. Nel caso descritto da Romberg (*Berl. kl. Woch.*, 3 marzo 1890), di ascesso epatico consecutivo all'ileo-tifo, si trovarono numerosi streptococchi senza bacilli di Eberth: era un'infezione secondaria, come quella di Vivaldi, non un'infezione aggiunta come dove accanto ai piogeni si trovò il bacillo di Eberth (S.)].

Vie biliari. — Nel decorso dell'ileo-tifo, esse possono essere invase dal bacillo. Nella vescicola biliare si hanno talora delle lesioni appena visibili (1), talora catarro, ulcerazioni od anche perforazione. In luogo del bacillo specifico, sono qualche volta dei germi stranieri alla malattia che provengono dall'intestino (*bacterium coli commune*, streptococchi), vere infezioni secondarie, che dànno la suppurazione.

Le *ghiandole salivari*, il *pancreas* al principio della malattia sono tumefatti. Gli acini mostrano una degenerazione granulosa del loro epitelio (Hoffmann).

Ossa ed articolazioni. — La costituzione anatomica del midollo delle ossa è troppo simile a quella della polpa splenica (2) perchè non siavi una strettissima relazione sui disordini che colpiscono questi organi. Neumann e Bizzozero nel 1869 osservarono che le cellule del midollo delle ossa contenevano durante il decorso dell'iléo-tifo dei corpuscoli rossi. Nella convalescenza o dopo la guarigione, il midollo è rosso bruno; esso contiene molte cellule grandi (macrofagi) con grossi corpuscoli pigmentarii o piccoli grani giallo-bruni, analoghi alle cellule che si trovano nelle pareti dei focolai emorragici del cervello. L'irritazione che dà il bacillo dell'ileo-tifo al midollo riesce talora a

(1) Dupré, Thèse, 1891.

(2) Recklinghausen, *Canstatt Jahresb.*, 1867. — Ponfick, *Virchow's Archiv*, Bd. LVI, 1872.

formare dei focolai d'osteite e di periostite, che si caratterizzano per la presenza di leucociti, e producono una tumefazione dolorosa la quale incomincia durante la convalescenza (1). In queste osteoperiostiti si troverà, più mesi dopo la guarigione, un tessuto di granulazione con bacilli del tifo viventi (Orloff, Cornil e Péan, Chantemesse). Talora questa osteoperiostite dura più anni e produce deformazione dell'arto (2). Essa può suppurare per la sola presenza del bacillo d'Eberth (3).

Le *lesioni articolari* del tifo sono di diversa specie: talora sono leggere e fugaci, accompagnate da scricchiolio articolare, talora sono più gravi con deformazione delle giunture.

La suppurazione delle ossa e delle articolazioni è il più spesso legata ad una infezione secondaria d'origine pioemica (Ebermaïer). [Freyham (*Berl. klinik*, H. 42, 1891) studiò pure le affezioni articolari che si osservano nel decorso del tifo. Bonardi, Flora e Silvestrini le videro con una certa frequenza nella epidemia di Pisa del 1890, e prodotte ora da piogeni, ora dal bacillo di Eberth. Colzi osservò un caso di osteomielite suppurata dopo il tifo, dovuta al solo bacillo di Eberth (VII Adunanza della Società ital. di Chirurgia, 1890), fatto osservato pure da molti altri (S.)].

Polmoni e pleura. — I bronchi sono colpiti da catarro con congestione dei vasi della sottomucosa. Il parenchima può presentare tutte le lesioni infiammatorie, congestione, atelettasia, polmonite ipostatica e fibrinosa. Più rado si trovano degli infarti emorragici, la gangrena o degli ascessi. La pleurite purulenta si osserva abbastanza spesso. Essa è provocata dal bacillo stesso del tifo (Valentini, Belfanti), o da microbii di infezione secondaria. La pleurite emorragica e la pleurite sierosa possono essere provocate dal microbio d' Eberth (4).

La laringe è quasi sempre colpita. Essa presenta delle lesioni dovute sia alla presenza del bacillo dell'ileo-tifo, sia a parassiti d'altra natura (Cornil). Le ulcerazioni cominciano nel tessuto adenoide (Coyne). Sia superficiali che profonde possono dare suppurazione, degenerazione dei muscoli e necrosi delle cartilagini. Si vide la necrosi cominciare d'un tratto in seguito ad un ascesso sotto-perincondrico (*a*).

Sistema nervoso. — Meynert ha dimostrato la presenza di granulazioni pigmentarie accumulate nelle cellule nervose dei corpi otto-striati, l'infiltrazione leucocitica delle guaine perivascolari e l'accumulo di queste stesse cellule nelle vicinanze dei vasi od intorno alle cellule nervose. Curschmann, Waillard e Vincent, [Silva] trovarono dei bacilli nella polpa spinale e cerebrale. Noi abbiamo segnalata la loro presenza nel sistema nervoso di animali colpiti

(1) Vedi la tesi di Mercier, 1879; — Levesque, 1879; — Rondu, 1880; — Hutinel, 1885; — Bourcy, 1883; — Robin, *Gaz. méd.*, 1881; — Reclus, *ibid.*, 1883; — Terrillon, *Progrès méd.*, 1884; — Ebermaïer, Ueber Knochenerkrankungen bei Typhus: *D. Arch. f. K. Med.*, Bd. XLIV, 1889; — Oscar Witzel, Die Gelenk und Knochenentzündungen; Bonn 1890.

(2) A. Chantemesse, *Soc. méd. des hôpitaux*, luglio 1890.

(3) Achalme, *Soc. de Biologie*, 1890. — Raymond, *Soc. des hôpitaux*, 1891.

(4) Charrin et Roger, *Soc. méd. des hôpitaux*, aprile 1891. — Ch. Fernet, *ibid.*, maggio 1891.

(*a*) [A. Toti ha studiato la pericondrite laringea post-tifosa sotto il rapporto clinico e anatomo-patologico (*Sperimentale*, fasc. III, IV, 1891) e Colzi un caso di strumite acuta suppurativa post-typhum da bacillo di Eberth (*Sperimentale*, fasc. II, 1891) (S.)].

dall'infezione tifosa sperimentale. Nei centri nervosi come negli altri organi si osserva lo stesso processo anatomo-patologico, reazione fagocitica, e la degenerazione delle cellule fisse dei tessuti. La profonda alterazione delle cellule nervose, il loro riassorbimento da parte dei fagociti, l'organizzazione di questi in tessuto connettivo, conducono alla sclerosi. La sclerosi in placche è pur troppo frequentemente consecutiva ad ileo-tifo.

Le *neuriti parenchimatose* nei loro vari gradi di gravità furono descritte bene da Pitres e Vaillard.

Muscoli e cuore. — I muscoli si distinguono dal loro colorito e dalla loro secchezza (colorazione di presciutto). Si notano qua e là punti giallo-pallidi (grande retto dell'addome, adduttori, cuore, ecc.). Al microscopio certe fibre presentano un aspetto opaco, vitreo, ciò che costituisce la degenerazione cerea (Zenker, Hayem); in altri punti vi ha degenerazione granulo-grassa. Qualche fibra dimostra lesioni istologiche che hanno fatto pensare alla moltiplicazione dei nuclei e di conseguenza all'esistenza di una vera miosite parenchimatosa (Hayem). Secondo Metchnikoff non si tratterebbe di una proliferazione nucleare, ma l'apparente moltiplicazione dei nuclei sarebbe dovuta alla penetrazione dei fagociti nelle fibre alterate (1).

Il cuore offre sovente un colorito di foglia morta ed una friabilità anormale. Alla degenerazione granulosa, grassa, o cerea e più di rado pigmentaria, s'aggiunge, nell'interno delle fibre muscolari, l'invasione fagocitica, che si presenta anche nel tessuto connettivo perifascicolare. Spesso i piccoli vasi del miocardio sono sede di endoarteriti. Hayem attribuì la morte subitanea a queste lesioni diverse. Landouzy e Siredey hanno dimostrato la parte che ha l'endoarterite dei vasi del miocardio nella produzione di lesioni degenerative del cuore lungo tempo dopo che è passato l'ileo-tifo. Spesso si trovano nel muscolo dei bacilli del tifo (Chantemesse e Widal).

[Nel caso di colo-tifo sopra ricordato, studiato da Carbone esisteva endocardite mitrale verrucosa recente, prodotta dal bacillo di Eberth: fatto non frequente: un altro caso di endocardite verrucosa nel tifo descrisse pure Senger (S.)].

Vasi sanguigni. — Presentano endoarteriti e più di rado periarteriti dovute alla presenza dei bacilli, perchè questa lesione è predominante negli organi dove il microbio ha pullulato energicamente; tali sono i vasi dell'intestino (2), dei gangli mesenterici, della milza, del cuore, ecc. Si nota talvolta l'infiammazione della tonaca interna dei grossi vasi (arteria femorale); è per questo

(1) È certo che le figure disegnate da Paneth (*Wiener Akadem. Sitzungberichte*, 1885) come rappresentanti il modo di sorgere della striatura muscolare nelle cellule vicine alle fibre muscolari degenerate, hanno tutt'altro significato di quello loro dato dallo scienziato viennese. Si tratta semplicemente di fagociti che inglobarono frammenti di tessuto muscolare. È un processo anatomico di regressione e non di rigenerazione. Per rendersi conto preciso di questo fenomeno di distruzione del tessuto muscolare alterato da parte dei fagociti, bisogna, come Metchnikoff, fare una dissociazione a fresco nel siero artificiale d'un frammento di coda di girino in via di riassorbimento. Si vede nettissimamente nei fagociti qualche particella di muscolo riconoscibile dalla striatura, o già intorbidato e in parte digerito.

(2) Le lesioni vascolari non sono in nessuna regione più sviluppate che nei vasi della mucosa ulcerata dell'intestino. La parete vascolare è aumentata di spessore. I vasi sono dilatati, riempiti di sangue e di coaguli fibrinosi. Le tre tonache intestinali ed il coagulo sono infiltrati di bacilli (Vedi figura a pag. 186).

motivo che [delle aortiti] certi aneurismi dell'aorta hanno la loro origine da un tifo.

[Rattone ha studiato con diligenza questo importante capitolo delle lesioni vascolari nell'ileo-tifo: egli pel primo ha potuto constatare la vasta diffusione che può prendere in questa malattia l'arterite, la quale può invadere fin dai primi giorni della malattia anche tutte le arterie del sistema aortico, sì le elastiche che quelle a tipo muscolare, comprese le coronarie, il sistema polmonare, le vene, ed anche la porta, onde infarti nel fegato. Riscontrò talora sola, talora insieme con l'endoarterite a placche, la forma di endoarterite liscia, questa anche dove ad occhio nudo le pareti vasali aveano aspetto normale. Ma quello che è più importante, e che da nessuno era mai stato prima dimostrato, si è il reperto dei bacilli di Eberth nelle pareti arteriose, i quali pare all'autore sieno venuti a produrre le lesioni per la via dei *vasa vasorum*, perchè riscontrò i bacilli più numerosi nelle pareti vasali che nei trombi e nei coaguli, ed anche perchè l'endotelio nei primi stadii del processo, quando già si possono trovare bacilli nell'intima, si mantiene ancora integro: quindi pare all'autore che il processo di arterite tifosa si inizii dai *vasa vasorum*, e di là si estenda poi alle altre tonache. All'arterite delle coronarie attribuisce la morte improvvisa verificatasi nel suo primo caso fin dai primi giorni della malattia, in questa opinione d'accordo con altri autori. In un altro caso dimostrò l'arterite dei vasi cerebrali in modo pure evidente; a questa si possono attribuire molti fenomeni iniziali del tifo, come l'afasia, ecc., sull'esempio di quello che fa Accorimboni nel caso più sotto citato, e di quello che fecero già Vulpian, Deschamps, ecc., però senza dimostrazione anatomica. Queste arteriti possono essere causa di infarti nei varii organi, di focolai di necrosi e di ascessi, e talora di gangrene diffuse, non solo degli arti, già da molti constatate, ma anche di porzioni dell'intestino, quando sono invase le arterie mesenteriche; indi i pericoli di perforazioni intestinali precoci, in un periodo cioè, in cui l'escara delle ulceri caratteristiche non si è ancora staccata. Per più ampie particolarità rimandiamo all'originale. — G. Rattone, Dell'arterite tifosa; *Il Morgagni*, 1887 (S.)].

Il sangue è modificato profondamente. I bacilli non soggiornano che poco tempo nel plasma della circolazione generale (Wyssokowitsch). I bacilli si accumulano presto in certi organi, nel tessuto linfoide in modo particolare.

I globuli sanguigni presentano dei cambiamenti notevoli. Le emazie sono diffluenti. Il loro numero diminuisce e si constata l'abbassamento della quantità di ossiemoglobina che si mantiene per lungo tempo della convalescenza alla cifra da 9 a 11 per cento. A questa anemia pronunciata e persistente si aggiunge una diminuzione nell'attività del ricambio; questo però si riattiva prima che scompaia l'anemia (1).

I globuli bianchi aumentano molto di numero nelle prime settimane. Questo aumento di attività della loro produzione è dovuto al fagocitismo che si fa negli organi linfoidi dell'addome e nel sangue. Quando i bacilli sono accumulati negli organi, i leucociti li seguono, ed il loro numero diminuisce nel circolo generale, dove più tardi ricompaiono a poco a poco. La cifra della fibrina si abbassa nel sangue dei tifosi; invece le materie estrattive vi sono in eccesso.

---

(1) Henocque et Baudoin, *Soc. de Biologie*, genn. 1888.

Reni. — Essi sono quasi sempre tocchi nel tifo addominale. La nefrite sarà grave o leggera. Nelle forme gravi essa è il risultato del passaggio nel filtro renale dei germi della malattia; si ritrovano allora i bacilli nell'urina (Bouchard 1881, Seitz 1886). Al taglio l'organo è voluminoso; la sostanza midollare è violacea e la zona corticale presenta una tinta di foglia morta. L'epitelio striato si è fatto granuloso, ha perduto le sue arterie, ed il suo nucleo non è più colorabile. Una importante particolarità, secondo Renaut, è il versamento nelle cavità glomerulari d'una sostanza traslucida albuminosa, che scola dai tubi contorti vicini ai glomeruli e che distende questi tubi al punto da farli talora scoppiare. Si formano così dei piccoli spazi cavernosi, dentro ai quali s'accumulano dei fagociti. Si ha un poco l'apparenza del tessuto mucoso (punti mixoidi di Renaut) (1). A queste lesioni parenchimatose si aggiunge la dilatazione vasale e l'infiltrazione edematosa del tessuto peritubulare (2). La nefrite è diffusa. L'urina contiene albumina, cilindri granulosi o colloidi, e dei bacilli. Con queste nefriti coincidono talora lesioni della pelle, ectima, penfigo (Bouchard) od eruzioni miliari (Hanot) (3).

I furuncoli, gli ascessi sottocutanei o profondi non sono punto rari. Questi ascessi sorvengono durante la convalescenza o qualche mese più tardi. Essi sono dovuti ai microbii della suppurazione od anche ai bacilli del tifo. È probabile che le suppurazioni tardive del tessuto cellulare abbiano il loro punto di partenza dal periostio. Noi abbiamo studiato, Widal ed io, il pus di voluminosi ascessi sorvenuti 15 mesi dopo il tifo. Questo pus giallastro, viscoso, molto spesso, conteneva allo stato di purezza i bacilli del tifo. Non si può disconoscere che in questi casi la febbre tifoidea finì con una vera infezione cronica.

Le gangrene hanno un'origine interna (arterite o flebite microbica), od esterna (sporcizia della pelle per impurità o per feci).

L'orchite finisce per risoluzione o suppurazione. Il bacillo si riscontra frequentemente nei testicoli dei tifosi (Chantemesse e Widal). Esso può esistere anche da solo nell'orchite suppurata (Jaccoud, Belfanti).

Sintomi.

Per tipo della mia descrizione prenderò una forma media di tifo addominale, per tornare più tardi, dopo dato uno sguardo alle complicazioni, sullo studio delle diverse forme cliniche. Si tratta della malattia considerata *fuori delle modificazioni* che le imprime la terapia.

Periodo d'incubazione. — La durata di questo periodo è molto varia a seconda della quantità e virulenza del virus assorbito. Essa non può essere che di due o tre giorni (Murchison); il più spesso è di 8 a 15 giorni ad un mese. Io credo anche che spesso sorpassi questa cifra. Certe persone conservano per lungo tempo nel loro intestino, e forse anche nell'intimo dei loro tessuti, dei germi di tifo che si sviluppano male finchè avvenga una circostanza favorevole.

---

(1) Renaut, *Archives de physiologie*, 1885.

(2) Nelle sue esperienze, Cygnoeus vide il bacillo del tifo nelle anse glomerulari.

(3) Hanot, *Revue de Médecine*, 1885.

Periodo d'ascesa. — Prima che si dichiari il periodo d'invasione il malato, che non febbricita ancora, si lagna di stanchezza, di dolori muscolari, d'inappetenza, di vertigini, di insonnia e talora di epistassi. I prodotti solubili elaborati dal bacillo cominciano già la loro opera d'intossicazione.

Raramente il principio è brusco e si manifesta con uno o più brividi. Vi sono casi di tifo incominciati clinicamente con una polmonite lobare.

È assai più frequente l'inizio con disturbi digestivi o con un'angina. La sua caratteristica è l'apparire di una febbre continua con esacerbazione vespertina che raggiunge il *maximum* tra il 6° ed 8° giorno (40° e più). Durante questo *primo settenario* i sintomi del periodo prodromico si sono esagerati; la *cefalea* si è fatta violenta; l'*insonnia* tenace; appena il malato si sieda sul letto appaiono *vertigini;* sono frequenti delle piccole *epistassi.* La lingua è patinosa, comincia la diarrea, la prostrazione aumenta per giungere talvolta fino allo stupore. La congestione bronchiale si appalesa con rantoli sibilanti. La milza è già ingrossata.

Periodo di stato. — Questa espressione si applica al generalizzarsi dell'infezione e non allo svolgersi dei sintomi che non fanno altro che aggravarsi. Questo periodo comprende il secondo e parte del terzo settenario.

Il virus si spande dovunque; non vi ha per così dire organo dove non trovisi il bacillo del tifo. È al principio di questo periodo che appare sull'addome l'eruzione delle *macchie lenticolari di roseola,* papule di 2 a 5 millimetri di circonferenza, che scompaiono momentaneamente col distendere la pelle o colla compressione del dito. Discreta o confluente l'eruzione dura nel suo insieme due o tre settimane. Essa, secondo Neuhaus, sarebbe dovuta ad embolie capillari di bacilli. Io non ho mai potuto verificare questo fatto.

Intanto tutti i sintomi nervosi all'infuori della cefalea si accrescono: *leggera sordità, delirio tranquillo* o *agitato* per ordinario notturno, *sonnolenza, sguardo incerto, lingua tremolante.* La bocca è secca, tappezzata da mucosità che coprono la lingua, i denti, la gola sotto forma di fuliggine.

In qualche caso la *diarrea* manca, ma il più spesso essa è costituita di feci liquide, frequenti, *fetide,* di colore giallo d'ocra. Al microscopio si trovano cellule epiteliali della mucosa intestinale, cellule embrionali, cellule grasse, cristalli grassi (?), elementi connettivi necrotizzati, ed infine microbii od a cocco od a bastoncino. Dal decimo al ventesimo giorno vi si trova quasi costantemente il bacillo del tifo.

Stabilita la diarrea si percepisce il *gorgoglio* nella fossa ileo-cecale, e la pressione di questa regione come della fossetta epigastrica è un poco dolorosa. La paresi dell'intestino e l'accumulo dei gas producono il *meteorismo addominale.* Sono rari i vomiti.

La frequenza dei movimenti respiratorii aumenta colle *lesioni broncopolmonari.* Il polso perde la sua energia e diventa *dicroto,* la sua frequenza e la sua poca tensione sono in ragione diretta della gravità della malattia.

Le *urine* sono scarse, colorite, spesso albuminose, ricche in sostanze estrattive, ma povere in urea (Albert Robin).

La paresi vescicale dà origine talora alla *ritenzione* d'urina.

La *milza* è voluminosa. La temperatura della sera arriva od oltrepassa i 40° e nelle forme gravi le remissioni termiche sono deboli.

Oltre le macchie rosee lenticolari, si nota talora la presenza di *macchie azzurre* [pelioma], dovute ai pidocchi del pube (Duguet).

È in questo periodo che possono svilupparsi delle gravi *complicazioni,*

prodotte, le une da una localizzazione massiva del virus in un organo (cervello, cuore, reni, ecc.), le altre dalla ritenzione e accumulo nell'economia di prodotti tossici diversi; le ultime infine da un'infezione secondaria sopraggiunta.

Periodo di decrescenza. — Dal quindicesimo al trentesimo giorno, raramente più presto o più tardi, la malattia entra nel periodo della defervescenza. Questa è caratterizzata da modificazioni dello stato generale e da remissioni della temperatura (curva decrescente). La defervescenza è d'ordinario lenta, ma può essere qualche volta brusca (crisi di poliuria, emorragia). I sintomi diminuiscono progressivamente d'intensità; la fisionomia del malato migliora, la pelle è meno secca; l'urina più abbondante contiene una grande quantità di prodotti tossici e di materie estrattive; l'intelligenza si ridesta.

La risoluzione è quasi sempre annunciata ora da una falsa defervescenza con un miglioramento passeggero, ora da un aggravarsi dei fenomeni generali e locali che costituiscono ciò che si chiamò la *perturbazione critica.* Uno dei caratteri più salienti di questa fase è l'irregolarità della curva termica che presenta alternativamente delle ascensioni considerevoli e delle discese di parecchi gradi (stadio anfibolo). Se non sopravvengono delle complicazioni che prolunghino la durata dell'infezione o sieno causa di morte, il malato, considerevolmente dimagrito e anemico, entra in *convalescenza.*

La convalescenza è controsegnata dal ritorno e dalla persistenza della temperatura allo stato normale ed anche da una modificazione della fisionomia, che diventa gaia ed espressiva. Più la malattia è stata grave, più la convalescenza sarà lunga (1). Il polso è molle e piccolo, soggetto a variazioni per ogni emozione; la temperatura discende al disotto del normale, e tutti i grandi apparati compiono imperfettamente le loro funzioni. I riflessi sono esagerati; le vertigini e le palpitazioni si mostrano frequentemente. I primi tentativi di prendere il cibo comune sono talora accompagnati da vomiti, specialmente nei malati che sono stati soggetti ad una dieta rigorosa. La debolezza intellettuale persiste lungo tempo; certi ammalati non ricuperano mai l'integrità della memoria. A questo punto possono ancora sopraggiungere delle complicazioni, che per la loro comparsa allontanano il ritorno alla salute, *affezioni pazzesche, paralisi localizzate, diarrea cronica, manifestazioni piemiche* e più tardi *tubercolosi, cardiopatie,* ecc.

La febbre tifoidea lascia sovente come segni indelebili delle striature sulla pelle delle membra a livello delle cartilagini epifisarie (Bouchard). Queste lesioni sono l'indizio di un accrescimento esagerato dovuto all'irritazione del virus tifoso sul midollo osseo (Ponfick, Neumann) (2).

Tale è il quadro sommario d'una febbre tifoidea di media gravità, che si svolga senza complicazioni. Tra i sintomi che ho passato in rivista ve ne sono di quelli che meritano un'analisi più completa.

Studio analitico di qualche sintomo. — *Temperatura.* — La febbre è il sintoma predominante dell'infezione tifosa. Dopo le ricerche di Wunderlich, Thomas, Griesinger, Liebermeister, Jaccoud, Lorain, si posseggono delle nozioni molto esatte sul ciclo termico. Schematicamente, esso rappresenta i tre lati superiori di un trapezio (Jaccoud). Le oscillazioni ascendenti in principio si elevano gradatamente, ciascuna oltrepassando la precedente d'un mezzo grado, poi

(1) Hutinel, Convalescence et rechute de la fièvre typhoïde, 1883.
(2) *Virchow's Archiv,* 1889.

esse si aggirano attorno ad un punto fisso conservando ciascuna la medesima ampiezza, ed infine discendono regolarmente.

Sul decorso della temperatura Wunderlich aveva emesso qualche proposizione che si applica ad un buon numero di forme comuni ed alle quali si è voluto accordare forza di legge: ogni febbre, che fin dal secondo giorno raggiunge i 40°, non è febbre tifoidea; — ogni febbre che alla sera del quarto giorno non si eleva a 40°, non è febbre tifoidea; — il massimo di temperatura si osserva dapprincipio alla sera, qualunque sia il giorno della sua apparizione; — al settimo giorno, si fa una remissione della temperatura che non si abbassa mai fino al normale; — la defervescenza si fa per lisi.

Non vi è alcuna di queste proposizioni che non possa essere inesatta. Si osservano dei tifi addominali senza febbre; delle febbri tifoidee abortive che, fin dal secondo giorno, mostrano un'elevazione termica di 40°; si nota una temperatura più elevata al mattino che non alla sera; una remissione febbrile che compare dal 5° al 10° giorno e può abbassare la temperatura alla cifra normale (Jaccoud) (1). Infine qualche volta la defervescenza è brusca.

I segni pronostici dedotti dall'intensità della febbre sono utili, ma non hanno l'importanza di caratteri assoluti; è necessario tener conto del massimo della temperatura e dell'andamento della curva febbrile. Temperature altissime fanno presagire un grave pericolo. Secondo Fiedler (2), un massimo di temperatura che al mattino oltrepassi 41°,2, e lungo la giornata 41°,7, annunzia una morte certa. Si son visti tuttavia dei casi di guarigione malgrado questa febbre, ma dopo una convalescenza tardiva e difficile. In cambio, finiscono colla morte molti tifosi che non hanno raggiunto delle cifre termiche elevate (*a*).

Lo studio della curva della temperatura fornisce degli indizi preziosi. Se dal quinto al decimo giorno le remissioni mattutine sono molto pronunziate, la febbre sarà leggera o di media intensità; se queste remissioni non raggiungono un mezzo grado e la temperatura resta elevata, la febbre sarà grave.

Secondo Jaccoud, al quale si deve un bellissimo studio sulla temperatura dei tifosi, non esiste alcun rapporto regolare tra la comparsa precoce del massimo di temperatura ed il pronostico; ma, *nei casi che guariscono*, vi ha un certo rapporto diretto tra la precocità del massimo e la brevità della malattia. A misura che l'affezione progredisce, le indicazioni pronostiche che si possono ricavare dall'andamento della temperatura divengono più precise.

La caratteristica della febbre tifoidea non risiede nell'elevazione della temperatura e nella produzione esagerata di calore, ma nel mantenimento della temperatura del corpo sopra la cifra normale, esagerandosi la produzione se si esagera la perdita. L'organismo dell'uomo sano lotta per mantenere la temperatura normale di 37°,5, quando delle circostanze esterne tendono a modificarla; l'organismo del febbricitante lotta anche per conservare la temperatura anormale, che deve al disturbo della funzione termoregolatrice; esso difende la sua febbre. Quando si sottrae artificialmente del calore ad un tifoso, con un bagno freddo, il centro termico si oppone coi suoi atti al raffreddamento e talora con effetto; poichè certi malati messi nell'acqua fredda vedono che

(1) Jaccoud, *Clin. médicale*, 1885.

(2) Citato da Brand.

(*a*) [Ampugnani (nella Clinica medica di Genova) ha pure visto che le alte temperature non sono un segno infausto; anzi le cifre più alte si sono verificate in malati che poi guarirono tutti. Secondo l'opinione espressa anche da Gläser, Fürbringer, ecc. pare anzi che la maggior parte dei casi letali non sieno quelli nei quali le temperature furono più alte, ciò che darebbe ragione a quelli che attribuiscono alla febbre una azione curativa (S.)].

la loro temperatura centrale si eleva. È necessario vincere questa resistenza per abbassare la temperatura del corpo, e secondo la difficoltà che si prova a produrre e a mantenere questo abbassamento, si può giudicare della perturbazione dei centri termici, vale a dire del vigore della febbre. Una stessa cifra di 40° indica un'eguaglianza di temperatura, non un'eguaglianza di febbre. Uno dei mezzi di pronostico che si hanno al primo mostrarsi del tifo è quello di provare la resistenza di questo centro termico posto sotto l'influenza del veleno tifico. Si dà al malato un bagno freddo prolungato, in modo da ottenere un abbassamento di un grado al minimo; uscito il paziente dal bagno, si prende la temperatura ogni quarto d'ora. Nelle forme che saranno gravi e prolungate, la temperatura si eleva, poi ridiscende un po' prima di riprendere la sua ascensione definitiva. Tra due bagni essa disegna come una sorta di uncino. Nei casi medii, la temperatura si innalza più o meno presto, ma essa descrive una curva presso a poco regolare a concavità superiore.

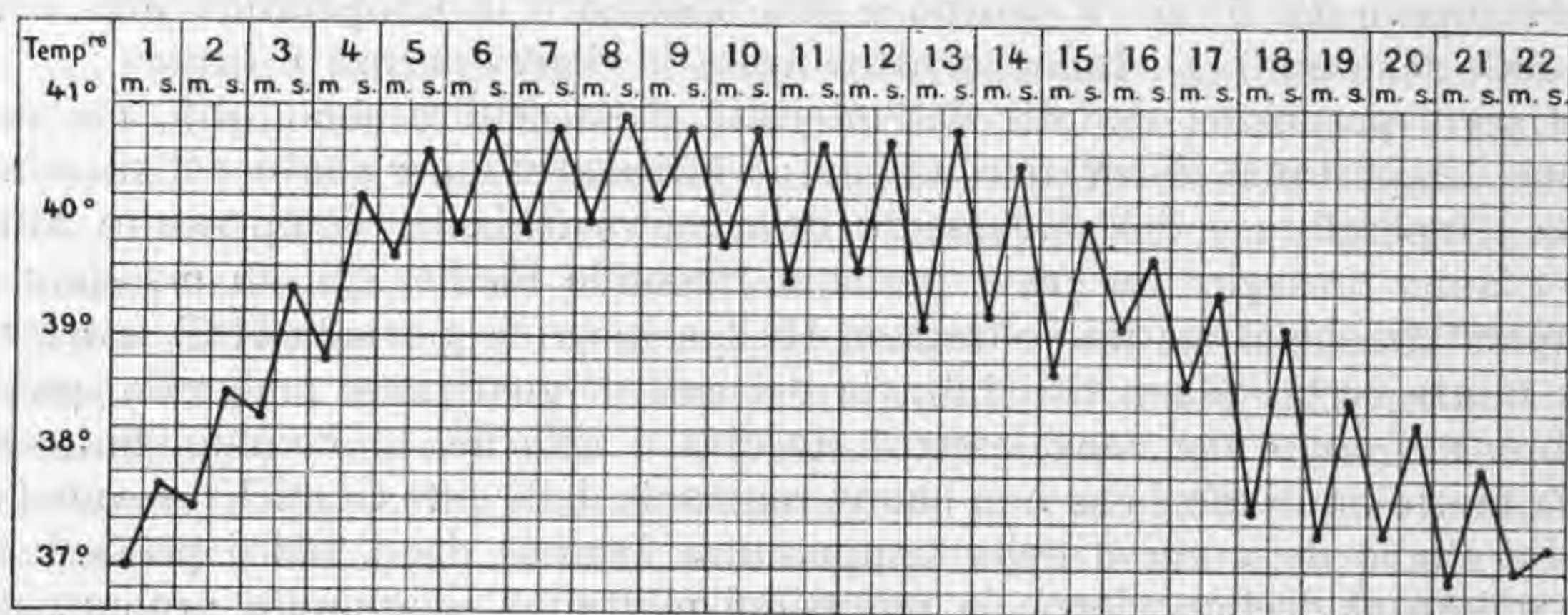



Fig. 28. — Schema della curva termica nella febbre tifoidea, secondo Wunderlich.

È spesso fra le due e le cinque ore della sera e del mattino che la temperatura raggiunge il grado più elevato. La remissione mattutina, che è sempre molto corta, si osserva fra le sette e le nove ore.

Se non vi sono complicazioni, le alte temperature non persistono durante la quarta settimana. Lo stadio anfibolo, che serve d'intermediario tra il periodo di stato e il principiare della convalescenza, è caratterizzato da temperature molto irregolari. Questo non è se non il risultato di piccole complicazioni d'ogni sorta; poichè nella febbre regolare lo stadio anfibolo esiste appena e la defervescenza avviene per una serie di piccole oscillazioni (defervescenza a scalini di Griesinger). Quando la malattia ha un esito fatale, è frequente osservare, un po' prima della morte, un'ipertermia eccessiva o meglio il collasso con temperature molto basse.

Durante la convalescenza, un'elevazione brusca e forte della temperatura non indica una recrudescenza; questa si annuncia con un'elevazione *continua* che impiega almeno due giorni a raggiungere il suo massimo.

Gli abbassamenti termici possono sopravvenire bruscamente (emorragie) o mostrarsi poco a poco nei casi di adinamia profonda, di escare, di gangrena, di piemia. La faccia che prende un aspetto livido, la pelle che si ricopre di sudori freddi, annunciano il collasso.

Nelle contrade dove regna la malaria, non è raro di vedere la febbre, sia al principio sia nel periodo di decadenza, prendere il tipo intermittente come farebbe una febbre malarica.

[Vi sono dei casi a decorso afebbrile, Eichhorst (S.)].

Polso. — Lo studio del polso fornisce uno dei migliori elementi di pronostico; perchè dà degli indizi precisi sullo stato del muscolo cardiaco.

Secondo Liebermeister, di malati:

che raggiungono la cifra di 140 pulsazioni, ne muore il 50 per 100;
che oltrepassano la cifra di 140 — — 80 —
— — 150 — — 90 —

Il polso è dunque la chiave del pronostico nel tifo, sventuratamente questo segno non fornisce indicazioni che in periodo avanzato; è ben raro che si osservi un polso molto frequente prima della fine del secondo settenario.

Il pericolo dell'indebolimento del cuore incomincia a 120 pulsazioni (1). Nel periodo di fastigio di una febbre regolare, il numero delle pulsazioni oscilla nell'uomo tra gli 80 e 104, nella donna tra 104 e 120 (2).

Non esiste alcun rapporto rigoroso fra l'acceleramento del polso e l'elevazione della temperatura. Murchison ha osservato delle febbri tifoidi in cui la frequenza del polso si era abbassata al disotto di 40 pulsazioni per non rialzarsi che al momento della convalescenza. Si osservò il medesimo fatto in certe epidemie (*Tifo dei cani* dell'Erzegovina).

Il polso non diminuisce nettamente di frequenza che due o tre giorni dopo che la temperatura ha cominciato ad abbassarsi. Il cambiamento di posizione produce un acceleramento del polso tanto più grande quanto più il soggetto è anemico (Graves).

Lo studio della *forma* del polso presenta una particolarità interessante. Benchè il dicrotismo si possa osservare in parecchie infezioni (Marey), non è in nessuna più marcato che nella febbre tifoidea; il che indica una paresi della tonaca muscolare delle arterie. La *forza* del polso varia secondo gli individui, ma la *pressione* sanguigna è sempre diminuita (Potain).

Le *irregolarità* del polso si osservano appena nelle forme gravi. In un periodo avanzato della malattia, esse dimostrano una localizzazione cardiaca che espone alla morte improvvisa.

Urine. — *Scambii nutritivi.* — La quantità delle urine diminuisce durante il periodo di fastigio della malattia; quando diventa abbondante, annunzia la defervescenza. Si osserva talvolta una vera poliuria che coincide con la secrezione più abbondante delle materie estrattive (Albert Robin). Durante il periodo di fastigio, l'urina è carica e qualche volta sanguinolenta (forma renale); essa manda un odore indefinibile che diventa fetido durante la defervescenza (decomposizione delle materie estrattive, A. Robin). Infine, quando la febbre cessa, l'urina perde la sua acidità e diventa alcalina (A. Robin).

I sudori e soprattutto la poliuria alla fine del secondo settenario servono ad eliminare una massa considerevole di prodotti nocivi. Poichè tale secrezione avviene al principiare della convalescenza, essa indica che la gravità della febbre tifoidea è per una parte da attribuirsi alla ritenzione di prodotti tossici nel numero dei quali si trovano le materie di disassimilazione.

Una piccola quantità d'albumina nelle urine non ha significato pronostico; un'albuminuria abbondante dinota una nefrite infettiva *grave*.

L'eliminazione dell'urea è inferiore alla norma (A. Robin); essa aumenta

(1) V. un bel lavoro di Malherbe, Valeur diagnostique et pronostique du pouls dans la fièvre typhoïde; Thèse de Paris, 1883.

(2) Parizot, Thèse de Nancy, 1884.

durante il periodo critico e può diventare molto abbondante (62 grammi, Murchison).

L'acido urico vien eliminato in eccesso, tranne nei casi mortali, [un segno dell'enorme distruzione dei leucociti (S.)].

Gli *elementi inorganici* dell'urina, i cloruri in particolare, diminuiscono molto durante il periodo di fastigio per ritornare alla quantità normale durante la convalescenza.

[L'acido fosforico non rimane invariato nella sua eliminazione, durante la febbre tifoidea, come in altri stati piretici; quando minaccia o è intervenuto collasso, aumenta in modo rapido e sorprendente la quantità relativa di acido fosforico eliminato. Si comporta in egual modo il cloro, abitualmente scarso nelle urine, e l'acido solforico (Fürbringer). Zülzer dà molta importanza alla diminuita eliminazione nei cloruri nelle piressie per il mantenimento della eccitabilità cerebrale, onde l'aumento della eliminazione quando minacciano stati di debolezza e collasso.

Aumenta pure nell'ileo-tifo l'escrezione della creatinina, segno di aumentata distruzione dei muscoli, in relazione coi processi arteritici, dimostrati da Rattone. Anche l'escrezione dell'ammoniaca aumenta nell'ileo-tifo, e noi sappiamo quale influenza esercitino i sali ammoniacali sull'eccitabilità del sistema nervoso: Zülzer crede che le lesioni intestinali sieno causa di decomposizione dell'urea nell'intestino e produzione di carbonato d'ammonio, onde molti sintomi: inconscienza e stupore, e talora casi di morte improvvisa con convulsioni in un periodo in cui non vi sono ancora lesioni anatomiche gravi.

Io ho riscontrato talora acetonuria e diaceturia nel decorso dell'ileotifo (S.)].

Lo studio della *nutrizione nei tifosi* ha fatto l'oggetto di un lavoro degno di nota di A. Robin (1). Un tifoso che non mangia elimina in media una quantità di materiali solidi (52 grammi) più grande di quella che elimini un adulto ben nutrito (50 grammi). Questi materiali sono presi dalle riserve nutritive dell'organismo, donde risulta per il malato un dimagrimento quotidiano che si eleva in media a 238 grammi. I prodotti della disintegrazione dei tessuti sono gli uni completamente ossidati, come l'urea; gli altri incompletamente, come l'acido urico e gli estrattivi. Le scorie organiche non sono tutte eliminate dall'urina; poichè la loro proporzione nel sangue può elevarsi da 4 a 4,5, cifra normale, a 10 e 11 grammi. Nei casi mortali la quantità dei materiali solidi eliminati dall'urina si abbassa alla cifra di 45, mentre al principio della convalescenza raggiunge il numero di 55 e 60 grammi. Si vede che l'eliminazione abbondante dei residui è in rapporto col miglioramento dei sintomi, e che, nelle forme abortive, un'eliminazione considerevole precede il miglioramento.

All'eccesso di disintegrazione si aggiunge un'ossidazione incompleta dei prodotti organici: questa mancanza d'ossidazione è in ragione diretta della gravità della malattia (A. Robin). I lavori di Robin sono stati confermati dalle ricerche di Henocque e Baudoin, i quali hanno dimostrato che ai periodi di temperature elevate corrispondono dei periodi di diminuzione dell'attività di riduzione dell'ossiemoglobina.

[L'acido carbonico eliminato dai polmoni nell'ileo-tifo aumenta del 15-20 %.

Il contenuto in emoglobina del sangue si mantiene relativamente alto durante tutto il periodo febbrile, e così pure la quantità dei globuli rossi; le cifre subiscono però delle oscillazioni in questo periodo, finchè durante la

(1) Leçons de clinique et de thérapeutique médicales, 1887.

lisi diminuisce notevolmente tanto la quantità di emoglobina che il numero dei globuli rossi (Leichtenstern) (S.)].

È certo che la ritenzione delle scorie organiche ha una parte nell'intossicazione dei tifosi; ma la principale sorgente del veleno risiede nei prodotti solubili elaborati dal bacillo d'Eberth.

[Per quanto riguarda le oscillazioni del peso del corpo Cohin ha osservato che le forme leggiere hanno una perdita giornaliera di mezza od una libbra, le gravi di una o due libbre: la massima diminuzione, si ha tra il 2° ed il 3° settenario; segue poi un lento aumento. Contro l'opinione di Kohlschütter, che l'aumento di peso segua alla diminuzione, appena è scomparsa l'ultima traccia di febbre, si elevò pure il Gläser (S.)].

Complicazioni. — Sono molto frequenti e possono apparire in tutte le fasi della malattia. La loro parte è tale, nella mortalità, che su 927 autopsie di tifosi fatte all'Istituto patologico di Monaco dal 1854 al 1865 (1), 73,5 per 100 sono state provocate da complicazioni. Esse riconoscono tre ordini di cause:

1° Localizzazioni intense ed anormali del virus (emorragie e perforazioni intestinali, peritonite, con o senza perforazioni, certe lesioni della laringe, dei polmoni, del cuore, del fegato, del rene, del sistema nervoso, ecc.);

2° Degenerazioni parenchimatose (nervose, renali, cardiache, epatiche, vascolari, muscolari, ecc.);

3° Infezioni secondarie (microbii comuni della suppurazione, pneumococchi, *bacterium coli commune*, ecc.).

Si capisce che le complicazioni, le quali riconoscono eziologicamente diversi fattori, si provocano reciprocamente e si mescolano le une alle altre. Per maggior chiarezza, le studierò nell'ordine cronologico, quando appaiono nei differenti periodi della malattia.

Complicazioni del periodo iniziale. — Esse sono poco numerose e ordinariamente poco gravi. Infatti, l'infezione tifosa non è ancora completa, la degenerazione dei parenchimi è appena al suo principio; le ulcerazioni intestinali non esistono per aprire la porta ad infezioni secondarie.

Si osserva tuttavia l'*epistassi abbondante* che può essere grave per se stessa e per la previsione che essa dà di una forma emorragica, — l'*angina semplice*, l'*angina poltacea*, l'*angina follicolare* con ulcerazioni di forma lenticolare che si producono nel tessuto linfoide della faringe (Duguet) (2); — il *mughetto;* — dei *sintomi* gastrici che si manifestano con dolori, nausee e vomiti (3).

Infine la *pneumonite* che è talora un modo di principiare della febbre tifoidea. Io non parlo delle pneumoniti che presentano sintomi tifoidei e che non hanno niente a che fare col tifo; ma di quella che si chiamò col nome di pneumotifo, vale a dire la febbre tifoidea che comincia per una pneumonite o con una pneumonite. Tutta la questione si riassume a sapere se vi è coincidenza delle due malattie o localizzazione primitiva della sola febbre tifoidea nel polmone. Dopo il lavoro del professore Lépine (di Lione) (4), si tende a considerare questa

---

(1) Dopfer, Ueber die Complicationen des lethalen Abdominal-Typhus; *Münchener med. Wochenschrift*, 117, 1888.

(2) Queste ulcerazioni sono certamente di origine tifosa; quivi ho trovato talvolta dei bacilli di Eberth. — Io non posso quindi dividere l'opinione di Fränkel (*Deutsche medic. Wochenschrift*, 1887), che le attribuisce sempre all'azione di un stafilococco.

(3) V. il lavoro di A. Chauffard, Thèse de doctorat, 1882.

(4) *Revue de Médecine*, 1878.

complicazione come il prodotto diretto dell'infezione tifosa sul parenchima polmonare, vale a dire come una febbre tifoidea pneumonica. Essa incomincia e si svolge come una pneumonite franca, ed alla fine della prima settimana, quando i sintomi migliorano, si vedono sopraggiungere gli altri segni della febbre tifoidea; macchie di roseola, diarrea, ecc. Io non posso dividere l'opinione del dotto professore, e credo che in simili casi si tratti di due infezioni che si svolgono simultaneamente. Infatti il bacillo d'Eberth esiste nel polmone dei tifosi e noi siamo stati i primi a segnalarne la presenza (1); ma vi produce la congestione, la splenizzazione, non la pneumonite fibrinosa ordinaria (*a*). Mi è capitato talvolta d'ottenere delle colture con polmoni di tifosi affetti da pneumonite non importa a qual periodo della loro malattia; le colture sulla gelatina davano allo stato di purezza il bacillo tifoso; si sarebbe potuto credere che l'epatizzazione fosse dovuta a questo microbio, ma l'inoculazione simultanea d'una particella di polmone in un sorcio l'ha sempre fatto perire per infezione pneumococica. In tutti i casi di pneumonite tifosa che io ho visto, vi era pneumococco. Il pneumotifo non è, io credo, che una polmonite ordinaria che si svolge su di un terreno che ha subìto l'invasione tifosa. Dello stesso parere è Karlinski. Delle due infezioni qual è la prima per data e per qual procedimento favorisce l'apparizione della seconda? È possibile che la presenza di bacilli tifosi nel polmone prepari al pneumococco la sua invasione.

La *pleurite sierosa* si osserva raramente al principiare della febbre tifoidea. Il versamento è poco abbondante e si riassorbe verso il quindicesimo giorno. L'infiammazione pleurale sembra essere talora la prima manifestazione della malattia. Essa si accompagna colla febbre e coll'abbattimento profondo che, fin dal principio, sono fuor di proporzione colla lesione locale. L'essudato sieroso contiene il bacillo dell'ileo-tifo (Fernet) (2).

Complicazioni del periodo secondario. — *Apparato digestivo.* — I fenomeni gastrici non differiscono da quelli di cui abbiamo parlato. Essi sono solamente più pronunciati. I vomiti accompagnati da dolori all'epigastrio e da elevazione di temperatura locale (Peter) sono associati ad alterazioni infiammatorie ed ulcerose dello stomaco (infiltrazione linfatica, trombosi, ascessi miliari, ulcerazioni, A. Chauffard). Le lesioni possono dar origine alla perforazione. D'ordinario la *peritonite* ha il suo punto di partenza dalle alterazioni dell'intestino. Essa risulta da una propagazione o da una perforazione. Nel caso di *propagazione* che è il meno pericoloso, il lavorìo infiammatorio si estende dalle ulcerazioni intestinali al peritoneo ed ha poca tendenza a generalizzarsi. Esso si localizza per aderenze che, in casi rari, limitano tra di loro delle loggie piene di essudato purulento. In una peritonite suppurata sorvenuta durante il corso di una febbre tifoidea senza perforazione, A. Fränkel non ha trovato che il bacillo tifoso (3).

---

(1) Chantemesse e Widal, loc. citato.

(*a*) [Nello stesso anno 1887, in cui Chantemesse e Widal trovarono i bacilli del tifo nella bronchite (3 volte), nella bronco-polmonite (2 volte), nella polmonite tifosa (una volta), ma non prima che uscisse il loro lavoro, cioè nel gennaio (*Riforma medica*), Foà e Bordoni-Uffreduzzi trovarono in un caso di tifo addominale, complicato da polmonite crupale lobare, tanto all'esame diretto, quanto mediante colture nel polmone il solo bacillo del tifo, a cui attribuiscono quindi la proprietà di produrre delle polmoniti vere crupali. Baumgarten però obbiettò che forse lo pneumococco era già morto all'epoca dell'esame, per cui non lo si trovò più; ad esso sarebbe da attribuire la pneumonite: lo stesso ragionamento, come si vede, fa l'autore (S.)].

(2) Si veda più avanti, nelle forme di tifo, lo studio della pleurotifoide.

(3) Congresso di medicina interna di Wiesbaden, 1887.

La *peritonite da perforazione*, molto rara tra i fanciulli, è assai frequente tra gli adulti (5 per 100, Griesinger). Annunziata talora da un dolore acuto accompagnato da singhiozzo, per lo più è *insidiosa*. Essa si manifesta con abbassamento di temperatura e raffreddamento delle estremità. Il polso si fa filiforme, la faccia diventa sfigurata e ben tosto il ventre si gonfia. All'autopsia (poichè la guarigione è rara) si trova una perforazione che risiede d'ordinario nella regione dell'ileo. L'infiammazione peritoneale è provocata dai microbii delle materie fecali che hanno invaso la sierosa. Questa forma di peritonite non appare d'ordinario che al periodo del fastigio, talora durante la convalescenza o al principio della malattia. La sua brusca invasione non è punto rara nel tifo ambulatorio. Il suo pronostico è molto grave, benchè essa possa localizzarsi e guarire (1). Quando sopravvengono i primi segnali di questa peritonite, è molto difficile il fare la diagnosi eziologica di propagazione o di perforazione.

La peritonite può essere ancora la conseguenza della rottura della vescichetta biliare, dell'apertura d'un ascesso della milza, delle pareti della vescica o di un ganglio mesenterico, ecc.

L'*emorragia intestinale* è la complicazione più frequente del periodo di fastigio. Rara tra i fanciulli, più frequente nella donna che nell'uomo, essa raggiunge il suo massimo di frequenza nella seconda e nella terza settimana. La sua quantità varia da qualche cucchiaiata di sangue nero a un vero flusso di sangue rosso vivo. Il sangue accumulato nell'intestino forma una massa analoga a pece. Queste emorragie quando sono moderate non dànno luogo ad alcun sintoma; abbondanti, esse si manifestano col pallore della faccia, la piccolezza del polso, la lipotimia o la sincope. Questi ultimi segni accompagnati da un abbassamento termico di parecchi gradi, 1, 2 ed anche 3, sono sufficienti per fare la diagnosi di un'emorragia interna. Si è discusso molto la questione di sapere se le emorragie intestinali costituivano un segno favorevole o disfavorevole. Graves, Trousseau, Griesinger sono tra gli ottimisti. Dobbiamo qui fare delle distinzioni. Un'emorragia che non sia troppo abbondante, che non sia seguìta da perforazione, elimina una quantità di sangue carico di prodotti tossici e può, per conseguenza, rendere i medesimi servigi di un salasso in certe forme di uremia; d'altra parte, un'emorragia intestinale che sia l'estrinsecazione di un lavoro ulcerativo intenso sull'intestino oppure di una forma emorragica della malattia è evidentemente di un pronostico molto grave (febbre putrida emorragica degli antichi). Le cause delle emorragie sono multiple. Al principio, esse possono essere, come le epistassi, d'origine congestiva, ma questa congestione avviene in quei vasi le cui tonache sono alterate. Più tardi le pareti delle arterie comprese nelle placche del Peyer subiscono delle degenerazioni che permettono una diapedesi abbondante, la formazione di bottoni carnosi perivascolari, e una specie di finestrazione delle pareti dei vasi (2). Se non fosse dell'endoarterite e dell'endoflebite che obliterano il calibro dei piccoli vasi, le emorragie sarebbero molto frequenti al momento della caduta delle escare.

Apparato respiratorio. — *Accidenti laringei.* — Le erosioni e le ulcerazioni della laringe sono così frequenti, che Griesinger le ha trovate all'autopsia nel quinto dei casi. Durante la malattia, esse passano il più sovente inosser-

(1) In simil caso, l'estratto d'oppio a dosi molto elevate, 40 a 50 centigrammi in 24 ore, immobilizza l'intestino, permette la formazione di aderenze e talora la sopravvivenza.

(2) Raymond, *Revue de Médecine*, 1885.

vate. In altri casi si constata raucedine, molestia nella deglutizione e un dolore notevole alla pressione. D'ordinario le corde vocali non sono intaccate, il che spiega perchè l'*ulcera laringea* si possa svolgere allo stato latente. Le loro alterazioni si manifestano colla disfonìa ed afonìa, ed anche con minaccie d'asfissia per *edema* laringeo. Può avvenire che le ulcerazioni guadagnino in profondità dando origine a *pericondrite* e *necrosi* delle cartilagini, seguite da suppurazione, ascessi e *restringimento* della laringe. Questi accidenti sorgono talora in maniera così brusca da compromettere la vita in poche ore. In qualche caso, la necrosi colpisce immediatamente le cartilagini; è il *laringo-tifo*, accidente dei più terribili, che espone all'edema laringeo, ad una perforazione della mucosa, permettendo l'infiltrazione dell'aria espirata e la produzione di un enfisema generalizzato. Si possono mettere accanto alle lesioni della laringe, l'ulcerazione e la perforazione del *setto nasale*.

Accidenti bronco-polmonari. — Il catarro bronchiale si osserva tra i sintomi ordinari e non diventa una complicazione che allorquando acquista un alto grado di intensità; esso si accompagna allora colla congestione polmonare, tal fiata coll'atelettasia e colla splenizzazione; in un grado più avanzato appariscono dei focolai bronco-pneumonici disseminati qua e là. Ciascuno di questi focolai ha un'evoluzione indipendente da quella dei vicini, e può trovarsi in piena fase di suppurazione, mentre gli altri non hanno oltrepassato il periodo d'epatizzazione. La *pneumonite ipostatica* non è che un grado avanzato della splenizzazione. La *pneumonite lobare* si presenta al contrario in tutti i periodi della malattia. Nel terzo o quarto settenario essa è *insidiosa* e molto pericolosa, perchè aggrava la dispnea e l'adinamìa, e perchè è il segnale di una infezione secondaria da pneumococco. I suoi sintomi non sono mai bene spiegati; il suo andamento clinico la ravvicina alla pneumonite dei vecchi. La frequenza della flemmasie bronco-polmonari è variabile secondo le epidemie.

[In casi rarissimi (Merklen, Belli e Rebaudi) si osservò l'enfisema sottocutaneo come grave complicazione del morbo, enfisema non dovuto ad ulcerazione laringo-tracheale, ma a rottura di qualche alveolo polmonare: vi era polmonite ipostatica bilaterale, e l'enfisema sottocutaneo era consecutivo all'enfisema mediastinico (S.)].

La *pleurite* è molto rara; purulenta, essa è prodotta dallo streptococco piogeno; più raramente dallo stesso bacillo tifoso (Valentini). Le ricerche recenti di Fernet sulla pleurite sierosa tifica meritano d'attirare l'attenzione su questa complicazione ancora poco conosciuta.

[G. Loriga e V. Pensuti (*Riforma medica*, 1890, p. 1232, II, n. 206), nella Clinica di Roma, diretta dal prof. Baccelli, studiarono un caso di pleurite sôrta nella convalescenza di una febbre tifoide, dal cui essudato poterono coltivare null'altro che il bacillo di Eberth, a cui essi a ragione attribuiscono l'affezione pleuritica. Belfanti nella Clinica medica di Torino, diretta dal prof. Bozzolo, osservò due casi di empiema causati dal solo bacillo di Eberth (nonchè un caso di orchite passata a suppurazione, sorvenuto in un giovanotto un mese dopo la guarigione del tifo, in cui, come nel caso di Tavel, l'agente purulento era pure il bacillo di Eberth) (S. Belfanti, L'infezione tifosa; *Rivista italiana di Clinica medica*, n. 20, 1890). — Kelsch poi (*Accad. di Med. di Parigi*, seduta del 23 febbraio 1892) vide un caso di pleurite emorragica, in un soldato di 22 anni, dovuta al solo bacillo di Eberth, nel quale inclina a credere che la localizzazione pleurica fosse primaria ed unica (S.)].

I *disturbi nervosi* sono dei sintomi obbligati di ogni febbre tifoidea e non si

considerano come complicazioni se non allorquando acquistano una gravità eccezionale. In quest'ultimo caso i fenomeni sono sotto la dipendenza di una congestione capillare, con turgescenza venosa, punteggiature emorragiche, edema cerebrale e ventricolare, tinta d'ortensia della sostanza grigia (1). La reazione fagocitica si osserva nelle guaine perivascolari e attorno alle cellule nervose più o meno degenerate. Spesso si constata nell'encefalo la presenza di bacilli tifosi. L'eccitazione cerebrale può andare fino alla manìa o al delirio acuto e ricordare l'imagine di una meningite acuta. Questi accidenti di apparenza meningitica si mostrano tra i soggetti predisposti, tra le donne principalmente: essi possono sparire assai presto, o terminare colla morte che avviene nel coma, o nel corso di attacchi epilettiformi.

Si tratta talora di una vera meningo-encefalite tifosa con presenza del bacillo d'Eberth nell'essudato (Fernet, [Balp, Kamén]).

A lato del delirio classico, delirio generalizzato, vago, incoerente, si possono osservare degli accidenti cerebrali strettamente sistematizzati, che costituiscono una specie di delirio parziale sintomatico. Essi prendono talora l'andamento clinico d'un delirio acuto con idee di persecuzione delle più caratteristiche (2). Le donne vi sembrano più predisposte degli uomini. Le percezioni deliranti sono assai svariate, ma quasi sempre di forma lipemaniaca. Sotto il dominio di idee di persecuzione, i malati serbano un mutismo ostinato, strettamente avvolti entro le loro coperte, gettando uno sguardo minaccioso o spaventato appena ci s'avvicina al loro letto, oppure inerti, immobili, l'occhio vago e come assorti in una idea fissa che può essere seguìta da tentativi d'omicidio contro i loro pseudo-persecutori (Barié). Altri, al contrario, accusandosi di delitti immaginari, tentano di mettere fine ai loro giorni. Il suicidio non è molto raro nel corso dell'ileo-tifo, anche nelle forme più leggere senza delirio apparente (tifo ambulatorio). Se durante il delirio la frequenza del polso aumenta e si mantiene ad una cifra elevata, il pronostico diventa molto grave.

Le alterazioni nervose intense che sopraggiungono nel corso della febbre tifoidea o d'altre malattie d'infezione generale si osservano nell'immensa maggioranza dei casi in individui che portano stimmate nervose ereditarie o acquisite. La predisposizione deve essere cercata negli antecedenti di famiglia e studiata sul malato stesso coll'aiuto dei segni di degenerazione che esso presenta: deformazione delle orecchie, del naso, della vôlta palatina, del cranio, balbuzie, difetto di nettezza nell'articolazione delle parole, ecc.

[Una complicazione interessante dell'ileo-tifo, che non merita di essere passata sotto silenzio, anche perchè pare un po' più frequente di quello che si creda, venne descritta da Liebermeister. " Talora nell'acme della malattia, dice Liebermeister, per lo più a metà del secondo settenario in un malato che fino ad allora aveva temperatura alta e costante coi disturbi corrispondenti delle funzioni cerebrali, d'un tratto i fenomeni cerebrali acquistano un carattere insolito; intervengono dei sintomi che ricordano una meningite, oppure vi hanno turbe psichiche manifeste a carattere maniaco o malinconico: le pupille spesso non reagiscono alla luce. Ma la cosa più sorprendente in questo stato è che la temperatura del corpo, la quale finora aveva il decorso abituale e negli ultimi giorni si manteneva sui 40° o sopra i 40° C., cade d'un tratto col sopravvenire dei fenomeni d'irritazione cerebrale ed oscilla

(1) Raymond, *Soc. des hôpitaux*, febbr. 1891.

(2) V. su questo soggetto il lavoro di Barié (*Soc. méd. des hôp.*, febbr. 1890).

irregolarmente fra 37° e 38° C., oppure anche fra 36° e 39° C. „. Nei casi benigni, dopo pochi giorni o settimane, i fenomeni cerebrali cedono e la malattia riprende il suo decorso regolare con la febbre caratteristica. Liebermeister, che osservò dieci di questi casi, attribuisce i fenomeni d'irritazione cerebrale, all'azione dell'alta temperatura sul cervello: il centro moderatore termico, che presiede alla regolarizzazione della temperatura, secondo Liebermeister, parteciperebbe allo stato irritativo e con ciò si spiegherebbe la depressione termica. Questa teoria però è oramai da tutti abbandonata. In un caso, osservato da me, la morte avvenne con fenomeni epilettiformi e si riscontrò nella corteccia cerebrale la presenza del bacillo di Eberth: ad esso o alle tossine da esso secrete devesi probabilmente questo fenomeno; sappiamo che i batterii possono produrre dei veleni che hanno per azione di deprimere la temperatura del corpo, come di quelli che la rialzano sopra la norma (S.)].

La *nefrite tifosa* conta nella sua patogenesi due fattori: le sostanze solubili tossiche di ogni natura che il sangue apporta ai reni, e i microbii tifosi che attraversano direttamente questo parenchima (Bouchard-Seitz). Questa nefrite può accompagnarsi con veri accidenti uremici convulsivi (Renaut) o con ematuria (nefrite emorragica d'Albert Robin), ma d'ordinario decorre senza fenomeni uremici ben marcati. Appena si manifesta, si constata uno aggravamento dello stato tifoideo e si nota particolarmente una secchezza pronunciata della lingua. Gli edemi sono eccezionali. La nefrite è frequente in certe epidemie; all'autopsia si trovano reni che hanno subìto un aumento di volume considerevole (Legroux e Hanot). [A. Weil ha descritto in modo classico il nefrotifo: V. *Zur pathologie und Therapie des Typhusabdominalis,* Leipzig, 1885. Io ho visto un caso di ileo-tifo morto in 5ª giornata di malattia, quando le ulcerazioni delle placche di Peyer non esistevano ancora, con sintomi clinici di morbo di Bright acutissimo emorragico (S.)].

Complicazioni del periodo di decrescenza e di convalescenza. — In questo periodo avviene più frequentemente la *perforazione intestinale,* senza che nulla possa farla prevedere. La caduta di un'escara profonda o l'estendersi del lavoro ulcerativo, talora un disordine dietetico un trauma, ne sono le cause principali. L'intestino può essere la sede di complicazioni più rare, dovute ad una *stenosi*, ad una *invaginazione,* ad una *tiflite* e *peritiflite;* talora vi è una *diarrea* ribelle che è sorgente di pericoli; dei *disturbi gastrici* che non permettono di tollerare nè bevande, nè alimenti; dei *vomiti* che derivano negli uni da intolleranza gastrica per la perduta abitudine di compiere le funzioni digestive, negli altri da una vera dilatazione stomacale (Bouchard, Le Gendre). A questo periodo sopraggiungono ancora, nelle persone molto deboli, delle complicazioni *bocco-faringee* quali: il mughetto, delle angine ulcerose, delle lesioni pseudomembranose dovute agli streptococchi, agli stafilococchi, e talora al vero bacillo della difterite.

Le *complicazioni epatiche,* che hanno una parte importante nella fisiologia patologica della malattia, sono difficilmente riconoscibili in clinica, fatta eccezione delle *complicazioni piemiche* e degli *itteri.* Esse provengono, nella maggior parte dei casi, dalla migrazione verso il fegato dei germi venuti dallo intestino attraverso le radici della vena porta o i canali biliari. La presenza delle ulcerazioni intestinali spiega facilmente il primo modo di infezione: lavori recenti non lasciano alcun dubbio anche sul secondo modo patogenico. In ogni febbre tifoidea grave, la presenza dell'urobilina nell'urina dimostra il

cattivo funzionamento della cellula epatica. La febbre e l'inanizione diminuiscono la quantità del glicogene (Cl. Bernard). L'indebolimento della funzione glicogenica si accompagna ad una diminuzione correlativa della quantità di bile secreta (Dastre) e per conseguenza eliminata. La ghiandola perde uno dei suoi mezzi di protezione contro l'ascensione dei germi venuti dall'intestino. L'infezione delle vie biliari nel corso della febbre tifoidea è molto più frequente che non si potrebbe supporre. Essa resta il più spesso sconosciuta. I microbii trovati nei canali e nella vescichetta sono: lo streptococco piogeno (Malvoz), il bacillo tifoso e il *bacterium coli commune* (Gilbert e Girode (1), Dupré (2), Chantemesse). L'uno o l'altro di questi microbii possono produrre la suppurazione, ma il più spesso essi non dànno luogo che ad un catarro leggiero delle grandi vie biliari. Le ulcerazioni della vescichetta terminano qualche volta colla perforazione e collo spandimento nel peritoneo di una bile settica, causa di peritonite.

Si vede che la presenza di questi microbii nelle vie biliari può dare origine all'ittero, con gradi variabili di gravità, dalla forma benigna (Griesinger) fino all'atrofia giallo-acuta (3). L'ittero si accompagna con segni d'angiocolite e di colecistite più o meno marcati (dolori all'ipocondrio destro, tumefazione della vescichetta, vomiti).

Il fenomeno più inaspettato è forse l'assenza di ogni sintoma, vale a dire di tutti i segni d'angiocolite e di colecistite, notati in un certo numero di casi. Una donna che aveva avuto, otto mesi prima, una febbre tifoidea grave senza ittero e una lunga convalescenza, fu presa da coliche epatiche, da ittero e febbre. L'esportazione della vescichetta durante la vita dell'ammalata, ha dimostrato la presenza, nel liquido, di bacilli tifosi viventi (4) e di calcoli biliari.

Ha il bacillo del tifo, la cui presenza nella vescichetta può restare sì a lungo latente, un'influenza sulla formazione dei calcoli (catarro della vescichetta che favorisce la precipitazione della colesterina)? Qualche osservazione avrebbe notato la litiasi biliare dopo il tifo: [io ne osservai un caso (S.)]. Può darsi che la litiasi preesista, e che la presenza dei calcoli nella vescichetta favorisca l'ascensione dei germi dell'intestino verso i canali biliari.

Disturbi nervosi. — Quelli che noi abbiamo descritto nel periodo del fastigio si osservano anche frequentemente sul finire della malattia. Le manifestazioni psichiche lipemaniache legate all'anemia e alla denutrizione degli elementi nervosi guariscono in generale assai rapidamente sotto l'influenza di un regime tonico; talora le alternative di eccitazione e di depressione lasciano la memoria e l'intelligenza indebolite; esse possono condurre ad una demenza incurabile. Su cento casi d'alienazione mentale, Christian ne trovò all'incirca sei dovuti alla febbre tifoidea. La labe neuropatica gentilizia ha la parte principale nella genesi di questi accidenti. I dati anatomici precedentemente esposti ne forniscono la spiegazione.

L'*afasia*, che si osserva sopratutto nei fanciulli, sopraggiunge nel corso della febbre tifoidea o nel suo declinare, dura dodici o quindici giorni, raramente

(1) *Soc. de Biologie*, dic. 1890.

(2) Dupré, Les infections biliaires, Thèse 1891.

(3) Sabourin, Fièvre typhoïde — Ictère grave — Mort — Atrophie jaune aiguë du foie; *Revue de Médecine*, 1887.

(4) V. su questo soggetto la notevole Tesi di Dupré, 1891.

parecchie settimane, e sparisce abitualmente senza lasciare alcuna traccia (Dieulafoy) (*a*).

La *sclerosi in placche* può mostrarsi durante la convalescenza della febbre tifoidea, ma d'ordinario essa è più tardiva. Alterazioni midollari d'origine tifosa si manifestano con paralisi che sono in tutto somiglianti a quelle che avvengono in altre malattie acute. Landouzy ha descritto molto bene la loro sintomatologia.

Frequentemente si osservano dei disturbi nervosi più o meno durevoli, che interessano ora i nervi sensitivi, ora i nervi motori, e la cui distribuzione o caratteri non possono essere spiegati con una lesione dei centri nervosi. Gubler, Handfield Jones, Nothnagel, Benedickt, Eisenlohr, Murchison, Bernhardt, Vulpian, ecc., hanno citato degli esempi di questo genere. Pitres e Vaillard ne hanno fatto l'oggetto di uno studio speciale, insistendo particolarmente su certe forme di paralisi che si limitano ad un arto, ad un segmento d'arto, o più esattamente alla sfera di un tronco nervoso. La loro comparsa è annunciata da vivi dolori, continui o esacerbantisi, che generalmente si manifestano sotto forma di dolori lancinanti, folgoranti lungo il tragitto d'un nervo, accompagnati da formicolìo, e da una sensazióne d'intorpidimento. Bentosto la forza motrice s'indebolisce nei muscoli dipendenti dal nervo iperestesico, e fin da questo momento è compromessa pure la contrattilità elettrica. Alla paresi può succedere una paralisi completa. I muscoli cessano di reagire sotto l'influenza di correnti faradiche o galvaniche, vanno a poco a poco impicciolendosi in modo progressivo, e, in un tempo molto breve, sono colpiti da una atrofia considerevole che può esser dissimulata talora dall'esuberanza del pannicolo adiposo sottocutaneo. Vulpian riferisce questi disturbi nervosi ad una poliomielite anteriore, mentre Nothnagel, Leyden, Rosenthal, Bernhardt li attribuiscono piuttosto ad un'alterazione dei nervi periferici. Pitres e Vaillard (1) hanno stabilito la giustezza di questo secondo modo di vedere. Essi hanno dimostrato che il sistema nervoso periferico dei malati che soccombono nel corso della febbre tifoidea è sovente la sede di alterazioni più o meno gravi e diffuse da nevrite parenchimatosa (*b*).

L'*occhio* può presentare delle ulcerazioni della cornea, una fusione purulenta totale, o, all'esterno di esso, un flemmone dell'orbita, in cui si è trovato il bacillo tifoso allo stato di purezza (Panas).

L'*orecchio* è molto frequentemente affetto da catarro o da suppurazione della cavità media per penetrazione dei germi patogeni della bocca lungo la tromba d'Eustachio. È una delle complicazioni più comuni del tifo, che termina spesso colla perforazione della membrana del timpano e colla diminu-

---

(*a*) [In un caso di Accorimboni (Sulla eziologia di alcune complicazioni del tifo; *Riforma medica*, 25 febbraio 1892) si notò, insieme con l'afasia, contrattura degli arti inferiori, paresi del superiore destro, perdita della coscienza, perdita involontaria delle urine e delle feci fin dal 3° e 4° giorno di malattia: i fenomeni durarono a lungo, e sono riferiti dall'autore all'endarterite tifosa: il caso guarì dopo essersi sviluppato un ascesso da stafilococco piogeno aureo, cui l'autore, seguendo l'idea di Fochier, attribuisce una certa importanza per ispiegare il buon esito (S.)].

(1) *Revue de Médecine*, 1885.

(*b*) [Si descrissero quali complicanze dell'ileo-tifo fenomeni isterici, o isteriformi (Weil, Lazarus), accessi istero-epilettici nella convalescenza (W. Kästenbaum), esiti letali con accessi epilettici ed abbassamento della temperatura nel periodo dell'acme (Silva), la miopatia ipertrofica come conseguenza del tifo (A. Lesage), contratture ed atrofie degli arti inferiori e della muscolatura della colonna vertebrale (Kussmaul, Frey), trisma e crampi clonici (Seitz), paraplegia atrofica da polineurite (Alexander) e non da poliomielite, afasia e demenza permanente (Escherich e Fischl), amaurosi passeggiera o permanente da causa centrale (Szwajcer). Delle vere forme di alienazione mentale insorgono nella convalescenza del tifo, che possono essere passeggiere o anche permanenti (S.)].

zione o perdita definitiva dell'acuità uditiva di uno o dei due orecchi. La carie della rocca è più rara, ma essa può condurre alla meningite purulenta, a trombosi delle vene, o ad ascessi del cervello.

Complicazioni cardio-vascolari. — Esse sono di differenti ordini e possono colpire tutto il sistema anatomico del cuore e dei suoi involucri; sono prodotte dalla presenza nel miocardio del bacillo tifoso (1) e dei suoi prodotti di secrezione, da degenerazioni muscolari consecutive, dalla reazione fagocitica e infine da infezioni secondarie.

In certi casi, i disturbi legati al cattivo funzionamento del cuore acquistano tale importanza che si poterono descrivere sotto il nome di forma cardiaca della malattia (Bernheim e Demange). Fin dal principio avviene un indebolimento del cuore, il polso è frequente, piccolo e ben tosto irregolare; i malati accusano una sensazione penosa retro-sternale; la faccia e le estremità sono pallide. La temperatura non è mai molto elevata, e in certi momenti si abbassa. Gli occhi perdono la loro lucentezza e il malato è minacciato di collasso o di sincope.

Talora, durante il corso della malattia, i sintomi dell'indebolimento cardiaco mancarono, le irregolarità del polso non furono percepite ed il malato muore improvvisamente dopo un breve attacco epilettiforme.

Questo accidente, la *morte improvvisa nella febbre tifoidea*, era quasi ignorata prima delle pubblicazioni del professore Dieulafoy (2); tuttavia essa non è molto rara. Si tratta di una morte per sincope: su questo punto tutti sono d'accordo. Ma qual è la causa di questa sincope? Dieulafoy la considera come il risultato di un atto riflesso, vero fenomeno d'inibizione che ha il suo punto di partenza nell'intestino malato. Altri, col professore Hayem, attribuiscono l'arresto del cuore a lesioni del miocardio [secondo Rattone, come si disse, consecutive all'arterite delle coronarie (V. p. 227 di questo volume) (S.)]. Senza sconoscere tutta l'importanza della miocardite, descritta da Hayem, egli è certo che non si constata sempre questa alterazione all'autopsia dei tifosi morti improvvisamente. La miocardite rende il cuore più sensibile all'azione di un atto riflesso inibente, ma è questo l'agente principale della sincope. La morte improvvisa si osserva soprattutto al mattino al risvegliarsi del malato. Lyons attribuisce questo fatto all'inanizione alla quale sono d'ordinario soggetti i tifosi durante il riposo notturno. Il medico inglese è giunto a diminuire molto la frequenza di questo accidente facendo alimentare i malati anche durante la notte.

La miocardite si manifesta coll'indebolimento delle contrazioni cardiache, colla stasi venosa e coi disturbi generali molto paragonabili a quelli della asistolia.

Landouzy e Siredey (3), [Rattone], hanno dimostrata l'importanza dell'arterite nella genesi delle complicazioni cardio-vascolari a scadenza più o meno lontana, ed essi riferirono alla loro azione tutto un insieme d'infermità cardiache che altre volte si riferivano al reumatismo o a tutt'altra causa.

Nei grossi vasi l'arterite può presentare due forme: parietale od obliterante (4). Essa colpisce soprattutto i grossi tronchi degli arti inferiori. Si manifesta con dolori spontanei o provocati dalla pressione sul decorso dei vasi crurali e con un leggero edema malleolare. Quando avviene questa compli-

---

(1) Chantemesse e Widal, loc. citato.
(2) Dieulafoy, De la morte subite dans la fièvre typhoïde; Paris 1867.
(3) *Revue de Médecine*, 1885 e 1887.
(4) Deschamps, Thèse, 1886.

cazione, la febbre si eleva e la temperatura dell'arto affetto si abbassa, ma talora il raffreddamento locale può mancare ed essere sostituito da un vivo calore (Sydney Phillips) (1). Nel medesimo tempo le pulsazioni arteriose diminuiscono d'ampiezza e finiscono col non essere più percepite. L'arteria si disegna sotto la forma di un cordone duro, e, se le vie collaterali sono insufficienti, compare la gangrena secca.

Non è punto raro osservare la *phlegmatia alba dolens* provocata da una trombosi venosa nel coagulo primitivo della quale si trovano microorganismi (Vaquez). Il coagulo sanguigno espone ai pericoli dell'embolia polmonare. In casi molto rari essa è origine di una gangrena umida.

Lesioni muscolari. — Sono dovute alla degenerazione dei muscoli accompagnata da emorragie muscolari (per endoarterite) e da rotture. Le alterazioni non sono in nessuna parte più frequenti come nei muscoli retti dell'addome; la rottura si manifesta con un dolore vivo e brusco.

Lesioni osteo-articolari. — Il midollo delle ossa è una delle dimore predilette del bacillo tifoso, e negli animali inoculati sperimentalmente è in questo tessuto che si trovano le ultime traccie del microbio d'Eberth. Così nella febbre tifoidea normale il midollo delle ossa subisce dei fenomeni irritativi molto accentuati (Ponfick, Neumann) che finiscono con un accrescimento rapido della lunghezza di certe ossa e si manifestano tra gli adolescenti con delle striature degli arti (Bouchard). Talora, durante la convalescenza o le prime settimane che seguono la guarigione, i malati provano in certe ossa, tibia o femore in particolare, dei dolori notturni analoghi ai dolori osteocopi della sifilide. Essi sono esagerati dalla fatica, e possono diventare abbastanza intensi da impedire il sonno. In corrispondenza dei punti dolorosi compare lentamente una tumefazione che si limita o si diffonde a tutto un osso, o anche alla maggior parte di un arto, comprese le giunture. Sotto l'influenza dei fenomeni d'irritazione che si svolgono lentamente nel midollo osseo, l'osso si deforma, si ipertrofizza e s'incurva. Le modificazioni sono lente a farsi. Io ho visto un malato che, due anni e mezzo dopo la febbre tifoidea, soffriva ancora di dolori tenaci in un arto inferiore, dovuti all'osteo-artrite ipertrofizzante tifosa (2).

In altri, la lesione si localizza. Essa dà origine sia ad una periostite suppurativa che può essere dovuta al bacillo tifico solo (3), sia ad un tessuto di granulazione (4) sviluppato a spese del midollo osseo intracanalicolare e sottoperiosteo. I dolori sono così vivi che necessitano l'intervento chirurgico. Nove mesi dopo la febbre tifoidea, un tessuto di granulazione così formato in una giovane ragazza che pareva guarita da lungo tempo, conteneva allo stato di purezza dei bacilli tifosi viventi (5). Cornil e Péan osservarono un caso assolutamente rassomigliante al precedente. Otto mesi dopo la febbre tifoidea, in un tessuto di granulazione sottoperiosteo insieme ed interosseo essi hanno trovato il bacillo tifoso (6).

Le lesioni articolari non sono meno frequenti. Nelle forme comuni esistono molto sovente al principio della malattia dei dolori provocati da movimenti

(1) *Clinical Society* (London 1891).
(2) A. Chantemesse, *Soc. méd. des hôpit.*, luglio 1870.
(3) Achalme, *Soc. de Biologie*, 1890.
(4) Infectiongeschwülste von Virchow.
(5) Orloff, *Wratch.*, dic. 1889. — V. anche il lavoro di Bonnières, Thèse de Paris, 1890.
(6) Cornil et Péan, *Acad. de Médecine.*, aprile 1891.

in corrispondenza delle piccole articolazioni dei piedi, delle mani e della nuca (rigidità). Essi possono essere abbastanza intensi da costituire un vero pseudoreumatismo. Certe artriti localizzate si devono all'osteite tifosa vicina.

Indipendentemente da queste artropatie d'origine tifosa ve ne sono altre che dipendono dalla piemia (1) e che non appartengono proprio al virus del tifo, artriti suppurate il cui pronostico è grave.

Complicazioni ghiandolari. — Durante la convalescenza, si è osservata l'*orchite*, che si manifesta con dolori vivi e col ritorno della febbre od è appena accompagnata da sintomi molto meno accusati, malgrado la tumefazione della ghiandola. Consecutivamente è preso l'epididimo. La risoluzione d'ordinario è rapida, quando l'orchite non termina colla suppurazione. Nel corso della malattia, la ghiandola seminale può contenere microbii d'Eberth (Chantemesse e Widal). La suppurazione può dipendere dalla loro presenza (Tavel, Jaccoud, Ménétrier, [Belfanti]).

Le donne vanno soggette ad infiammazioni dell'*ovario*. L'ovarite dipende dal virus tifoso o da una infezione secondaria che durante il corso della malattia ha guadagnato l'ovario attraverso all'utero ed alla tromba. Nelle vergini la *salpingite* riconosce talora questa causa.

Io ho visto la *tiroidite suppurata* contenere bacilli tifosi insieme ad altri microbii della suppurazione: [così pure Colzi]. Forse succede lo stesso per la *parotite suppurata*.

Infezioni secondarie sopraggiunte. — Questo capitolo delle complicazioni della febbre tifoidea meriterebbe d'essere molto esteso e sarebbe difficile porgli un limite ben determinato. L'alterazione di tutta l'economia durante una malattia molto lunga, la debolezza che ne è la conseguenza, le fermentazioni che avvengono in tutta l'estensione del tubo digerente, l'accumulo di prodotti settici nelle prime vie respiratorie, le ulcerazioni che si trovano nell'intestino, nello stomaco, nelle fauci, nella laringe, e soprattutto l'*ostacolo opposto ai metodi ordinarii di difesa dell'organismo dalla presenza nel sangue delle tossine elaborate dalla infezione primitiva*, ecc., tutto concorre a favorire la penetrazione e la pullulazione nell'economia di germi estranei allo stesso virus tifoso.

Si sono osservate le complicazioni più diverse: le pneumoniti (2), le suppurazioni (3), la risipola (4), i flemmoni, la difterite, la gangrena semplice e la gangrena gasosa e anche il carbonchio trasportato dal latte di una vacca affetta da febbre carbonchiosa (5). La lista sarebbe lunga, se si volessero citare tutti i microbii che possono invadere l'organismo di un tifoso. Essi dànno origine alla maggior parte delle complicazioni. Ve ne sono tuttavia alcune che hanno parecchie origini; tali sono le suppurazioni provocate dagli streptococchi e stafilococchi ordinarii o dal solo bacillo tifoso.

Un'altra infezione secondaria assai frequente, che negli ultimi periodi della

---

(1) A. Robin, *Gaz. médic.*, 1881. — V. la Tesi di Bourcy, 1883.

(2) V. ciò che noi diciamo dello pneumo-tifo, p. 235 e 251.

(3) Cornil et Babès, Les bactéries. — Fraenkel e Simmonds, Die aetiologische Bedeutung der Typhusbacillus; Hambourg, 1886. — Senger, Ueber eine von Typhosen Darmgeschwüren ausgehende secundäre Infection; *Deutsche medicinische Woch.*, 1886, n. 4.

(4) Seitz, loc. cit. — Escherich, Beiträge zur path. Anatomie d. Erysipels bei Gelegenheit der Typhus-Epidemie in Zurich; *Virchow's Archiv*, C, pag. 185. — Dunin, *Centralb. für Bacteriologie*, Bd. n. 16.

(5) Karlinski, *Centralblatt für Bacter.*, 1889, n. 12.

malattia rappresenta una parte importante e mal conosciuta, si riferisce alla pullulazione nell'organismo del *bacterium coli commune*. Io ho trovato qualche volta questo germe, all'autopsia dei tifosi, diffuso a profusione in tutti gli organi, nella bile come nel muco uterino.

La storia di quest'ultimo microbio è appena abbozzata. Esso presenta delle virulenze variabili e può dare in seguito ad inoculazione dei risultati diversi, fenomeni coleriformi (1) e sintomi tifoidei. È ad esso probabilmente che devono essere attribuite certe meningiti (2) e angiocoliti suppurate (3). La sua presenza così frequente negli organi dei tifosi, allorquando la malattia ha durato lungo tempo, permette di supporre che talora una parte dei sintomi del periodo terminale deve essere attribuita a tale microorganismo.

Ai microbii della suppurazione si riannoda la patogenesi dei *furuncoli*, di certi *ascessi* e *flemmoni*, dell'*infezione purulenta generalizzata*, della *suppurazione* di diversi organi (parotide, laringe, ecc.), di certe *pleuriti* e di certe *peritoniti*. Fra le infezioni sopraggiunte, sono da citare il *mughetto*, la *difterite* di cui gravissimo è il pronostico, la *tubercolosi* che non è l'antagonista del tifo, ben al contrario.

Esistono molte altre infezioni secondarie, di cui la causa ci sfugge completamente, tali sono certe eruzioni eritematose segnalate da Forget, Murchison, Raymond e Nélaton, Regis Raynaud, ecc. Questi eritemi rivestono l'apparenza morbillosa o scarlattiniforme; essi appaiono nel periodo di sosta della malattia o durante la convalescenza e decorrono sotto forma epidemica in una medesima sala di malati. Ordinariamente benigni essi prendono, in qualche individuo, caratteri nettamente infettivi e cagionano una rapida morte. Alla autopsia il colore del sangue è nerastro (4).

A parte qualche alterazione trofica dovuta a lesioni nervose, le *manifestazioni gangrenose* e le *escare* devono essere riannodate ad infezioni secondarie, sia che agiscano per mezzo di arteriti e di flebiti microbiche, sia che penetrino attraverso ad un'erosione, una ferita, un'ulcerazione. Le escare da decubito che sono di regola quando la malattia è grave ed ha durato lungo tempo, si mostrano rarissimamente negli ammalati trattati con bagni, od in quelli semplicemente tenuti colla massima pulizia. Le grandi escare raggiungono una estensione ed una profondità tanto considerevole che diventano una causa di morte.

Le *gangrene delle mucose*, faringe, laringe, organi genitali sono sempre gravissime.

[Prima di finire questo capitolo dobbiamo ricordare un breve ed interessante studio eziologico, sintomatico ed anatomo-patologico fatto in occasione della recente epidemia di ileo-tifo verificatasi in Pisa (1890), da Bonardi, Flora e Silvestrini, della Clinica medica di Pisa, diretta dal professore P. Grocco (Bonardi, Flora e Silvestrini, Osservazioni cliniche, anatomo-patologiche e batteriologiche sulla febbre tifoide testè svoltasi epidemicamente in Pisa; *Riv. gen. di Clinica medica*, nn. 1, 2, 3, 1891).

Il Dr Bonardi, durante la vita degli infermi, esaminò dal punto di vista batteriologico il sangue estratto dalla milza, l'essudato di focolai pneumonici, l'essudato di parotiti, l'essudato di un'adenite della ghiandola sotto-mascellare destra, le pseudo-membrane differiche, il contenuto di pustole ectimatose, di ascessi e di gangrene della pelle, il pus di otiti medie suppurate, lo sputo pneumo-

---

(1) Gilbert et Girode, *Soc. des hôpitaux*, febbr. 1891.

(2) Neumann et Schröffer, *Virchow's Archiv*, 1887. — G. Roux, *Lyon médical*, 1888. — Netter, *Soc. clinique*, 1889. — Adenot, Thèse de Lyon, 1889.

(3) Charrin et Roger, *Soc. de Biologie*, febbr. 1891.

(4) Hutinel et Martin de Gimard, Sur un'épidémie d'érythèmes infectieux au cours de la fièvre typhoïde; *Médecine moderne*, 1890.

nico, le feci. Nel cadavere istituì ricerche microbiologiche sulla polpa splenica, sulle placche del Peyer infiltrate ed ulcerate, sulle ghiandole mesenteriche.

Nel sangue estratto dalla milza, su otto malati in vita e su quattro cadaveri, si riscontrarono sempre lo streptococco e lo stafilococco piogeno bianco, in tre casi lo stafilococco piogeno citreo, una sola volta il bacillo del tifo. La puntura di focolai pneumonici ha dato sei volte, ad eccezione di una volta, vegetazione di streptococco e di stafilococco albo; in due tubi si sviluppò anche lo stafilococco citreo. Nel preparato a secco dello sputo pneumonico si presentarono streptococchi e stafilococchi; mai nè il bacillo del tifo, nè il diplococco lanceolato, nè il *bacillus pneumoniae*. Nelle feci di parecchi ammalati, esaminati sempre dopo il 9° giorno di malattia, trovò in due soli pazienti il bacillo di Eberth, in una ventina di casi quasi esclusivamente stafilococchi e streptococchi, anche quando esisteva melena; qualche rara colonia inoltre di *B. mesentericus vulgatus* e di *B. subtilis*, di *Bacillus* γ di Vignal, di *Bacterium coli commune*. Dalle milze e dalle placche del Peyer dei cadaveri ottenne quasi esclusivamente gli stafilococchi aureo ed albo, prevalentemente quest'ultimo, e lo streptococco: in qualche coltura di gh. mesenteriche di donna si sviluppò insieme anche il bacillo di Eberth. — Streptococchi e stafilococchi si trovarono in tre casi di parotite bilaterale, ed in una adenite sotto-mascellare, insorte verso la fine del 2° settenario, nel pus di tre casi di otite media suppurata tardiva, in pustole ectimatose, in ascessi sottocutanei e in una forma gangrenosa del naso, e di punti circoscritti dell'addome e della regione glutea, nonchè in 5 casi di angina membranacea grave, dove mancava il bacillo di Eberth, nonchè quello di Löffler.

È interessante anche la grave sintomatologia di queste forme di ileo-tifo, nelle quali con grande frequenza si verificarono localizzazioni talora strane, come parotiti, otiti, cherato-iriditi, flebiti, ascessi perianali, gangrene, eresipela, angine catarrali, aftose, crupali, difteriche, riniti emorragiche, mono- e poliartriti, ecc.

Se è lecito trarre una conclusione da questo reperto, dessa è questa, che delle infezioni possono prodursi e a carattere epidemico, con un'apparenza clinica simile a quella prodotta dal bacillo di Eberth, ma dove questo può talora non aver parte.

Quest'opinione trova una conferma in alcune osservazioni fatte recentemente da Bruschettini a Bologna (A. Bruschettini, Di alcuni casi di setticemia simulanti forme di tifo addominale; *Riforma medica*, 1892, n. 34, p. 399, vol. I) in occasione di un'epidemia, che infierì colà alla fine del 1891. In molti casi il B. isolò dal sangue della milza lo stafilococco piogeno albo solo, in altri il bacillo di Eberth solo, o con uno streptococco. Nei casi nei quali si trovò solo lo stafilococco piogeno albo il decorso era piuttosto benigno: febbre moderata, diarrea per lo più mancante, non sintomi di depressione nervosa, durata 15 a 20 giorni; sintomi molto più gravi si ebbero a Pisa, dove però si trattava di infezioni miste.

Nella tornata del 13 novembre 1891 della Società medica degli Ospedali di Parigi (*Riforma medica*, vol. IV, p. 727, 1891) anche Vincent parlò delle infezioni miste da streptococco e bacillo di Eberth, e della loro singolare gravità. Bruschettini ne deduce a ragione che nei suoi casi si trattasse di " una forma di setticemia da stafilococco piogeno albo ", simulante il tifo addominale, fatto molto importante e per l'igiene pubblica e per la terapia. Si sa pure che talora l'influenza può rivestire l'andamento del tifo (V. sotto articolo *Influenza*, Maragliano), e così altre infezioni, nonchè auto-intossicazioni (S.)].

FORME DELL'ILEO-TIFO

Gli aspetti che può rivestire il tifo addominale sono variabilissimi. L'andamento benigno o grave di certi sintomi coincide d'ordinario con l'evoluzione favorevole o sfavorevole di certi altri, donde la tendenza negli autori a riunire in gruppi particolari i casi che hanno lo stesso decorso e la stessa gravità. In questi ultimi anni, la batteriologia ha particolarmente allargato il dominio delle infezioni che si annodano al virus tifoso.

La più parte di tutte queste forme sono ancora profondamente oscure. Vi è, come sempre, la questione del terreno e quella della virulenza del microbio.

La prima è complessa. Sappiamo che l'organismo del fanciullo resiste meglio di quello del vecchio al bacillo della febbre tifoidea, che gli individui strapazzati, indeboliti, prendono facilmente il tifo addominale, ma sappiamo anche che le persone più vigorose sono côlte dalle forme gravi al punto che lo

stato di perfetta salute è stato considerato come una delle cause predisponenti alla malattia. Per il tifo come per la tubercolosi esistono predisposizioni individuali ed anche gentilizie (1).

Si sa d'altra parte che certe malattie facilitano l'invasione dell'ileo-tifo o gli dànno un andamento particolare (malaria).

Ma la cagione principale delle varie forme di tifo addominale è lo stato di virulenza del bacillo. Disgraziatamente le nostre conoscenze su questo punto sono limitatissime. Il microbio d'Eberth che dà le forme atassiche non produce indubbiamente le stesse tossine di quello che dà origine al tifo ambulatorio, al tifo addominale con ittero, al tifo con rallentamento del polso, ecc.

Il *tifo ambulatorio* (Griesinger) è così chiamato perchè quelli che ne sono affetti si sentono così poco male che continuano a camminare. Eppure sono pallidi, e indisposti; soffrono dolor di capo, addolentamento agli arti; dormono male; hanno alle volte coliche, diarrea. Se si esaminano attentamente, vi si constata sempre tumefazione della milza, accelerazione del polso e talora delle macchie rosee. L'ammalato riprende poco a poco le sue forze e ritorna in salute in 4 o 5 settimane. Malgrado quest'apparente benignità, le emorragie intestinali e le perforazioni sono relativamente frequenti. All'autopsia si trovano le lesioni del tifo (2). I soggetti sono dunque sotto l'azione di un'infezione microbica in atto; non se ne può spiegare la scarsità della reazione sintomatica che colla ipotesi di un veleno tifoso poco tossico, o d'una particolare tolleranza per esso, analoga alla resistenza che presentano certi organismi contro altri veleni (oppio, alcool, ecc.).

Il *typhus levissimus* (Griesinger), *tifo abortivo, imbarazzo gastrico febbrile* (3), *typhoïdette* (Lorain, Brouardel), è una delle forme frequenti dell'infezione tifosa. Esso è caratterizzato dal brusco comparire e scomparire dei sintomi. Raramente preceduto il giorno prima da cefalea, esso incomincia con brividi, dolori nelle membra, cefalea intensa e qualche volta delirio e intronamento di orecchi. Fin dal secondo giorno la temperatura raggiunge 39°,5 a 40°, e il polso è frequente e dicroto. I fenomeni gastrici sono in particolar modo marcati. La lingua è patinosa; la diarrea è di color giallo ocra. Dal settimo al quattordicesimo giorno " la malattia si svolge rapidamente, comportandosi rispetto al tifo addominale come il vaiuoloide rispetto al vaiuolo " (Jaccoud). Le macchie di roseola appaiono prima e qualche volta dopo la scomparsa della febbre.

In questa forma che finisce dal decimo al quindicesimo giorno, io sono stato sovente testimone d'una esasperazione termica che raggiunge il suo massimo alla sera del sesto giorno, alla vigilia *del principio della defervescenza*. Questa è sovente annunciata da sudori critici, da un'emorragia nasale od uterina; è seguìta da una poliuria che raggiunge due litri e mezzo, ed anche tre e quattro. Queste febbricciattole guariscono quasi sempre. Quando gli ammalati soccombono a qualche complicazione, si constatano le lesioni caretteristiche delle placche del Peyer (Laveran). È probabile che nelle forme più leggere le placche del Peyer non giungano all'ulcerazione (Jaccoud). La penetrazione dei microbii nell'intimo dei tessuti è molto rara; le punture esplorative della milza (*a*) che ho fatto a più riprese nel corso della malattia sono sempre riu-

---

(1) Emil Schwartz, Familien Typhus; *Centralb. für Bacter.*, 1887, p. 416.

(2) Vallin, *Arch. génér. de médecine*, 1873.

(3) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds.

(*a*) [Lucatello, nella Clinica medica di Genova, diretta dal prof. Maragliano, trovò in quattro casi di catarro gastrico con febbre il bacillo di Eberth nel succo splenico (S.)].

scite sterili (1). Tuttavia un'infrazione al regime può permettere l'invasione dell'organismo e far succedere ad una febbre abortiva un tifo intensissimo. Questi fatti lasciano supporre che questa forma abortiva sia dovuta all'invasione d'una piccola quantità di virus e specialmente d'un virus poco virulento; quindi essa predomina in certe epidemie e nel periodo terminale delle epidemie gravi.

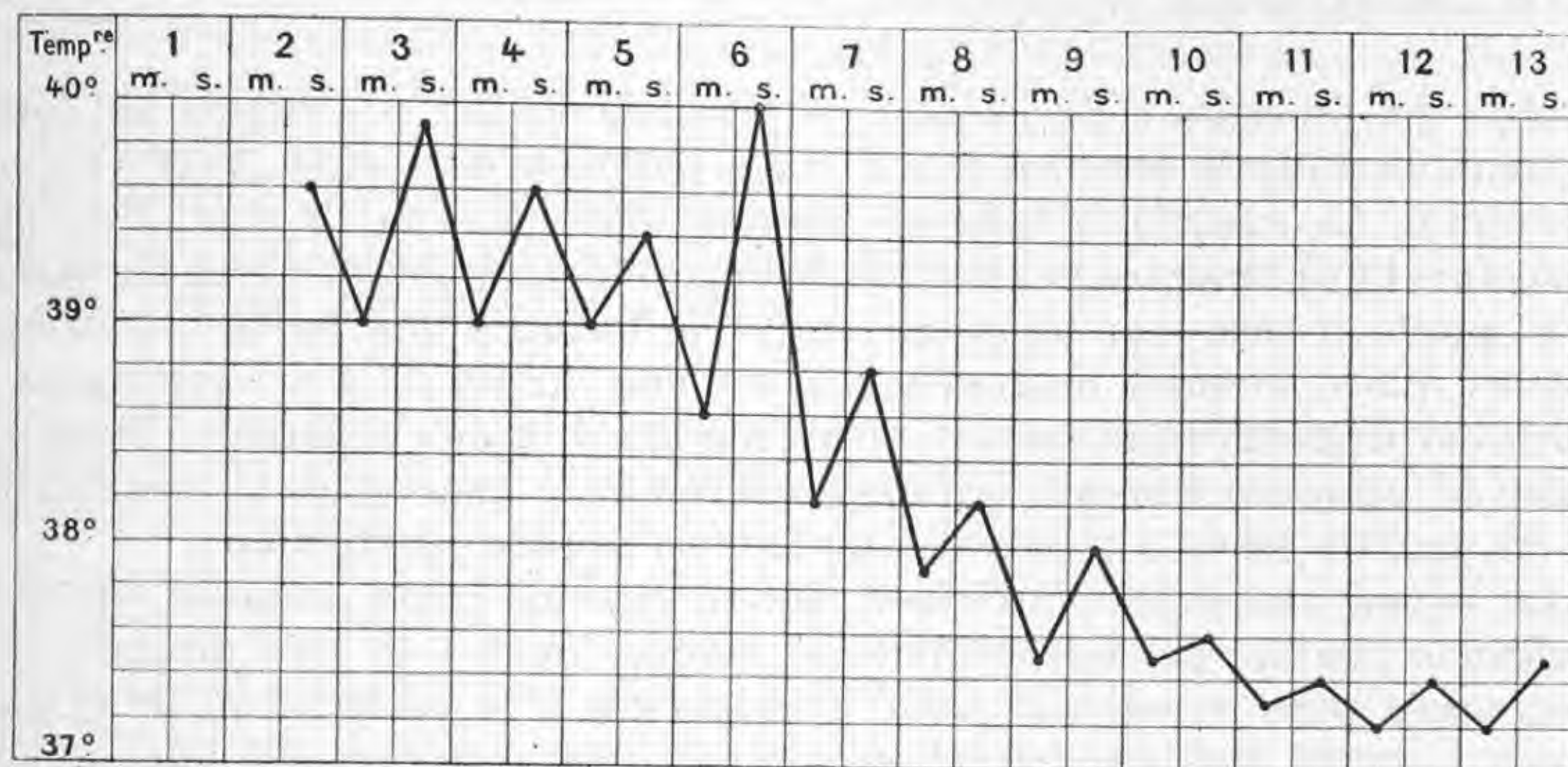



Fig. 29. — Curva termica di un ileo-tifo abortivo.

[Vi possono essere delle forme di febbre tifoide senza febbre, in cui l'unico sintoma prezioso per la diagnosi è il polso dicroto (Gerhardt, *Società di Med. interna di Berlino*, 7 luglio 1890) (S.)].

Forma adinamica. — È la febbre maligna putrida degli antichi. Al principio della malattia sopravviene un abbattimento di tutto l'organismo ed una debolezza eccessiva del polso. Lo stato tifoso è evidentissimo; lo stupore profondo, la diarrea abbondante. A questi fenomeni s'aggiunge una grande tendenza alle emorragie e allo sfacelo. Il pronostico è grave.

Forma atassica. — Febbre maligna degli antichi. Si combina qualche volta alla forma precedente (febbre atassico-adinamica). È caratterizzata da una febbre intensa, da delirio precoce, violento, accompagnato da allucinazioni. L'ammalato grida, ha sussulti tendinei, qualche volta convulsioni parziali e generali.

Forma emorragica. — Associata ordinariamente alla forma atassico-adinamica, essa costituisce ciò che gli antichi chiamavano la febbre putrida emorragica. L'alterazione del sangue è tale che compaiono emorragie nel tessuto cellulare sottocutaneo, dove giungono facendosi strada per il rene, l'utero, la pituitaria. Il pronostico è gravissimo [Gerhardt, Eisenlohr e Robin studiarono questa forma accuratamente (S.)].

Forma sudorale. — Il professore Jaccoud (2) ha descritto questa forma assai frequente in Italia, ma rara sotto il nostro clima. Essa è caratterizzata

(1) A. Chantemesse, La fièvre typhoïde, l'embarras gastrique fébrile et la distribution d'eau de la Seine à Paris: *Semaine médicale*, nov. 1889. — Courtet, Embarras gastrique fébrile; Thèse 1890.

(2) Jaccoud, *Clinique médicale*, 1885, p. 570.

da qualche segno particolare: la febbre presenta vari parossismi quotidiani, seguìti da sudori profusi; i sintomi addominali e bronco-polmonari sono quasi nulli. Manca la diarrea, ma esistono lesioni delle placche del Peyer e le emorragie intestinali non sono eccezionali.

Questa forma non è forse che una varietà della forma tifo-malarica che noi descriveremo più oltre (*a*).

Tifo del fanciullo e del vecchio. — Il bacillo del tifo si sviluppa nel corpo dell'uomo a tutte le età: nel feto (1), nel bambino di 6 mesi (Parrot) come nell'adulto. La malattia è tuttavia più frequente dai 5 ai 10 anni. Essa può presentare tutto l'insieme dei sintomi dell'ileo-tifo normale, od anche decorrere, ed è questo il caso più frequente, sotto la forma d'una febbre remittente gastrica d'una intensità moderatissima e d'una durata di 3 a 4 settimane. Il delirio ed il meteorismo esistono quasi sempre in grado differente. Sono frequenti al principio i vomiti, e il dolore di ventre è qualche volta così intenso da far pensare ad una peritonite. La roseola appare prestissimo.

Le lesioni anatomiche intestinali sono in generale meno profonde che nello adulto; le placche del Peyer infiltrate restano molli e la loro ulcerazione è rara, come pure eccezionali sono le emorragie e le perforazioni intestinali; invece i gangli del mesenterio presentano una considerevole tumefazione (Langenbeck). Benchè la cefalea ed il delirio siano meno intensi che nello adulto, si osservano talora dei fenomeni paralitici (afasia in particolare) e convulsivi. Il principal pericolo deriva dalle complicazioni bronco-polmonari e dalle infezioni sovraggiuntesi (morbillo, difterite, tubercolosi, ecc.).

Nell'età avanzata, il tifo addominale non è così raro come si sarebbe tentati di supporlo (A. Josias) (2). La sintomatologia si distingue per numerose anomalie. Il principio è insidioso; la cefalea e le epistassi sono rare, la febbre è poco elevata e, nella maggioranza dei casi, i sintomi addominali si presentano incostanti; le stesse macchie di roseola mancano alcune volte. Sonvi dei casi in cui il tifo si svolge secondo il tipo classico, ma allora non manca quasi mai un carattere predominante, l'adinamia. La debolezza va crescendo, malgrado l'apparente leggerezza dei sintomi, dal principio sino ad un periodo avanzato della convalescenza, che è sempre protratta. La tumefazione della milza è meno costante e meno grande che nell'adulto. Frequenti sono le complicazioni bronco-polmonari. La morte può essere occasionata da una perforazione intestinale.

Ho ricordato nel capitolo delle complicazioni le alterazioni che possono sopravvenire in certi organi ed imprimere al quadro della malattia delle notevoli modificazioni. Le lesioni ulcerose che si mostrano sulla *faringe* (faringo-tifo) e specialmente sulla *laringe* (laringo-tifo) dànno alcune volte al tifo un'apparenza tanto particolare da meritare il nome d'una forma clinica.

La forma *cardiaca* del tifo rappresenta una evoluzione clinica nella quale tengono il primo posto i sintomi di debolezza del miocardio. È un caso eccezionale quello in cui il cuore non venga alterato nel tifo in un modo più o meno grave. Sintomi leggierissimi passano inosservati; ma diventano sovente mani-

(*a*) [Se ne parlerà più a lungo in un'addizione al II volume (S.)].

(1) Neuhauss, Chantemesse e Widal, Eberth.

(2) A. Josias, Thèse de Paris, 1881.

festi se, ad esempio del professore Peter, si esercita una pressione limitata alla regione precordiale; molti tifosi hanno "il cuore doloroso„ (1). Si può assistere all'apparizione di soffii accidentali dovuti al difetto di contrazione dei pilastri del cuore. Le alterazioni leggiere guariscono senza lasciar traccie, ma non è molto raro il caso di veder sopravvenire, qualche anno dopo la guarigione, delle alterazioni cardiache, variabili colla sede, l'estensione e la gravità delle lesioni croniche, che si sono fatte a poco a poco secondo il meccanismo di cui ho parlato al capitolo dell'anatomia patologica.

A proposito delle complicazioni cardio-vascolari e renali ho parlato più sopra abbastanza diffusamente, per non ritornarvi su, delle modificazioni anatomiche e cliniche alle quali si è riservato il nome di *forma cardiaca* e di *forma renale* del tifo (V. pagg. 226, 228, 240 e 243).

Lo *pneumo-tifo* od ileo-tifo che incomincia con una pneumonite fibrinosa e si appalesa verso l'ottavo o il nono giorno, quando la pneumonite entra in defervescenza, è una delle più curiose forme cliniche del tifo addominale. Studiato da Potain, da Gerhardt e da Lépine, esso è, io credo, per la ragione più sopra indicata (V. pag. 235), una combinazione delle due infezioni da pneumococco e tifosa, che si svolgono sullo stesso individuo, nel quale hanno avuto un principio simultaneo. Poichè i due virus si combinano volentieri nel polmone al principio o nel corso del tifo, è probabile che l'associazione dello pneumococco e del bacillo tifoso esista qualche volta all'infuori della localizzazione polmonare. Io non credo tuttavia che essa sia stata osservata. Guarita la pneumonite, la febbre, lo stupore, la diarrea, le macchie rosee, e tutti i sintomi classici dell'ileo-tifo si svolgono come nei casi ordinari.

Il *pleuro-tifo* od ileo-tifo che presenta come prima localizzazione visibile una pleurite sierosa, è stato segnalato per la prima volta da Lecorché e Talamon (2), poi da G. Sée e Talamon (3), da Charrin e Roger (4); esso fu l'oggetto di uno studio interessante di Fernet (5), il quale, con Girode, trovò il bacillo d'Eberth nel liquido essudato.

Dopo un periodo prodromico di malessere generale di 4 a 5 settimane, la malattia incomincia bruscamente coi segni dell'infiammazione acuta della pleura. Fin dai primi giorni l'elevazione della temperatura, l'assenza di remissione mattutina, la prostrazione dell'ammalato non permettono di pensare ad una pleurite semplice. L'essudato non è molto abbondante e tende a sparire spontaneamente verso il quindicesimo giorno della malattia.

Al principio del secondo settenario, la diarrea, le macchie di roseola, la ipertrofia splenica e la curva della temperatura rivelano l'ileo-tifo, la cui evoluzione non è molto sensibilmente influenzata da quest'anormale esordio.

A proposito del pleuro-tifo come del laringo-tifo e dello pneumo-tifo si pose una questione: il modo d'incominciare implica una localizzazione primitiva del bacillo sulla pleura? In tutti i casi di pleuro-tifo abbiamo visto che la pleurite era stata preceduta da un periodo di febbre e di malessere di più settimane; la constatazione del bacillo tifoso nell'essudato pleurico, anche fin

(1) Peter, Myocardite dothiénentérique; *Semaine médicale*, 14 marzo 1891.
(2) Études médicales, 1881, p. 575.
(3) Maladies simples du poumon, 1886, p. 538.
(4) *Soc. médic. des hôpitaux*, aprile 1891.
(5) *Idem*, maggio 1891.

dai primi giorni dell'essudazione, non prova niente in favore dell'ipotesi della penetrazione del virus per la via polmonare, perchè le lesioni intestinali si presentano al secondo settenario così avanzate come lo possono essere nella forma comune della malattia. Anche quando manca l'alterazione delle placche del Peyer ed esiste il bacillo tifoso nell'essudato pleurico, come nell'osservazione di Charrin e Roger, non si può conchiudere ad una localizzazione primitiva del microbio sulla pleura, perchè l'ammalato aveva febbre e roseola dieci giorni almeno prima che la pleurite incominciasse (1).

Le forme passate finora in rassegna presentano delle particolarità che permettono di separarle le une dalle altre, ma conservano un carattere essenziale, quello di presentare clinicamente una febbre elevata, sempre riconoscibile in un dato momento della loro evoluzione.

Esistono delle infezioni tifose che s'allontanano talmente dal tifo comune, che all'infuori degli indizi forniti dall'anatomia patologica e dalla batteriologia, sarebbe difficilissimo il riconoscerne la natura. Si può loro riservare la designazione poco precisa di *forme atipiche*, giacchè una classificazione che le comprenda tutte non è ancora possibile. Su questo punto i progressi della scienza ci riservano più d'una sorpresa.

Lo *spleno-tifo* è clinicamente caratterizzato dalla tendenza della febbre a rivestire il tipo ricorrente e dall'assenza di disturbi intestinali; anatomicamente da un aumento considerevole del volume della milza con lesioni dello intestino nulle o pochissimo sviluppate; nella più parte dei casi esse sono sufficientemente designate perchè il diagnostico non lasci alcun dubbio.

Questa forma splenica presenta essa stessa qualche varietà:

a) La milza è voluminosa; la sua capsula è la sede d'un'infiammazione adesiva od essudativa con peritonite localizzata o generalizzata.

b) La milza raggiunge un volume enorme, perchè sopravvengono emorragie nel suo parenchima. La febbre è intensa, e dura da sei a sette settimane; ad essa tien dietro un'apiressia di otto a quindici giorni, seguìta d'una recrudescenza o ripresa della malattia, che persiste fino a che dura la tumefazione della milza.

c) In una terza varietà la ricorrenza si mostra ancora più netta. La febbre è intensa fin dal principio; essa dura circa una settimana. Sopravviene allora un periodo d'apiressia di qualche giorno seguìto da febbre, poi da apiressia, poi da un nuovo periodo febbrile.

Alcune di queste forme atipiche si avvicinano assai pei loro sintomi al tifo ricorrente; se ne distinguono per l'assenza di spirilli nel sangue (2). Si tratta in tutti i casi di ileo-tifo, ma ci sfugge la ragione d'una tale perturbazione nell'evoluzione della malattia.

[A. Muggia riferì due casi di tifo anomalo con febbre prima intermittente quotidiana per 2 a 3 settimane, e poi remittente, seguìte da guarigione, nei quali l'esame delle feci fece riscontrare la presenza del bacillo di Eberth (*Gazzetta medica* di Torino, n. 27, 1891, Due casi di tifo anomalo) (S.)].

---

(1) Fernet ha osservato un caso di meningite dovuto al bacillo d'Eberth, in un tifoso che avèva minime lesioni intestinali (*Soc. méd. des hôpitaux*, luglio 1891). Quest'osservazione è molto bene paragonabile a quella di Vaillard e Vincent (p. 253).

(2) Eiselt, Congresso internazionale di Berlino, agosto 1890.

La forma *setticemica* generalizzata può prodursi nell'uomo, all'infuori delle lesioni ordinarie negli organi linfoidi dell'intestino, come la si osserva in alcuni animali (1). In un paziente che era soccombuto a degli accidenti nervosi ed infettivi mal determinati, Banti non ha trovato all'autopsia nessuna lesione apprezzabile dell'intestino; la milza e i gangli mesenterici erano tumefatti e contenevano allo stato di purezza il bacillo tifoso. Vaillard e Vincent hanno osservato il fatto seguente (2): " Un giovane soldato dapprima vien côlto da leggerissima influenza. Cinque giorni dopo la guarigione è assalito da gravi accidenti, quali cefalea intensa, dolori lombari vivissimi, eccitazione cerebrale e febbre elevata (40°). Questi sintomi, ai quali s'aggiunge un'abbondantissima epistassi, persistono nei giorni seguenti senza modificazione. Sopravviene quindi il coma vigile con insensibilità completa, contrattura della nuca e dei muscoli della faringe. La costipazione è assoluta. Dopo un breve miglioramento, i fenomeni cerebrali riprendono la loro primiera intensità e l'ammalato muore dieci giorni dopo la comparsa dei fenomeni. L'autopsia rivela una viva iniezione delle meningi cerebrale e spinale, che in qualche punto sembrano moderatamente infiltrati di sierosità. I polmoni sono congesti. La milza è assai tumefatta e floscia (480 grammi). L'intestino non presenta nessuna alterazione. Le colture fatte con la polpa splenica, col sangue del polmone, con particelle del midollo, del bulbo e della protuberanza diedero tutte il bacillo di Eberth „. Nella milza e nell'essudato meningeo fu trovato inoltre uno streptococco. Come si vede, si tratta d'un'infezione mista; ma l'ipertrofia della milza che non esiste a questo grado nell'infezione da streptococco, la presenza del bacillo specifico nel tessuto nervoso, nel polmone, ecc., e la evoluzione clinica, non lasciano dubitare che non si sia avuto qui un vero tifo.

L'osservazione che io prendo da Thue (3) mostra sino a qual punto le forme atipiche del tifo possano allontanarsi dal quadro classico. Senza l'esame batteriologico non si poteva fare in questo caso altro diagnostico che quello di colite ulcerosa e di nefrite emorragica. Un uomo di 30 anni vien preso al principio del luglio 1888 da diarrea, da dolori al basso ventre e da ematuria. Cinque o sei giorni dopo egli presenta sintomi tifosi e delirio, la febbre si eleva a 39°-40°, e sopravvengono feci sanguinose, epistassi e vomiti. Il 13 luglio l'ammalato entra nell'ospedale; la temperatura segna allora 36°. Non vi ha tumore di milza; l'urina contiene molta albumina, numerosi cilindri e sangue. Nessun edema. Nei tre giorni seguenti, stato stazionario, accasciamento, feci sanguinose, temperatura 36°, urine scarse. Il 16 luglio la temperatura raggiunge 39°, all'indomani 38° e 37° il giorno susseguente. Persistono le emorragie intestinali e vi si accompagnano ematemesi. Non si constatano nè eruzioni, nè sintomi polmonari. Sopravviene la morte al 21 luglio. — Autopsia: ultima porzione dell'intestino tenue tumefatta, d'un colore rosso-scuro; tumefazione leggera delle placche del Peyer e dei follicoli solitari, senza ulcerazioni, nè emorragie; mucosa del colon rosso-bruna in tutta la sua estensione, ricoperta d'un muco sanguinolento e sparsa d'ulcerazioni superficiali poste su fondo piatto, del volume d'una lenticchia a quello d'un fagiuolo. Una parte delle ulcerazioni è cicatrizzata. Rare ulcerazioni al retto; ne esiste una a livello dell'ano che misura la grandezza d'una lira; mucosa stomacale non ulcerata;

---

(1) Chantemesse et Widal, *Soc. médic. des hôpitaux*, 14 marzo 1890. — Il nome di setticemia non implica la presenza del virus nel sangue della grande circolazione, ma in quello dei capillari.

(2) Vaillard et Vincent, *Ibid.*

(3) Thue, Norsk. magaz. for Loegevidenskabent, 1889, p. 272; Christiania.

milza grossa e diffluente; reni assai aumentati in volume, punteggiati di piccole emorragie, e, alla loro superficie, delle zone necrosate; mucosa vescicale sanguinolenta.

La milza e i reni contenevano il bacillo tifoso allo stato di *purezza*.

[Al X Congresso internazionale di Berlino (agosto 1890) Bozzolo, direttore della Clinica medica di Torino, fece un'interessante comunicazione sulla setticemia tifoidea, la quale non può essere passata sotto silenzio. Egli potè ottenere colture del bacillo di Eberth dal sangue preso dalla milza con puntura capillare, nel vivo, e nel cadavere, come dalle materie fecali, in due casi atipici, ed in uno con decorso regolare della febbre tifoide. Il primo dei due casi atipici presentava appena un leggiero tumore di milza, ed albuminuria; mancava ogni altro sintoma di tifo; il secondo aveva un decorso simile a quello del tifo ricorrente, ed in ambedue si riscontrò nel sangue il solo bacillo di Eberth (S.)].

Le forme atipiche del tifo devono assai sovente la loro esistenza alla combinazione d'un virus straniero con quello del tifo. Certe febbri, la scarlattina, il vaiuolo e specialmente il morbillo, aggravano il pronostico della malattia senza modificarne molto i sintomi. Non avviene lo stesso se al virus tifoso si aggiunge il germe della malaria.

Nei primi tempi della conquista dell'Algeria, Maillot (1836) aveva segnalato l'esistenza di lesioni tifose in soggetti che erano morti di una febbre reputata d'origine palustre. Il *tifo malarico* è stato studiato da Jacquot, Léon Colin, Woodward, Laveran, Kelsch e Kiener, ecc. Fu desso la febbre dominante fra le truppe francesi in Algeria e negli eserciti che operavano nella valle del Mississippi durante la guerra di Secessione. Dopo la discussione che seguì al rapporto di Woodward al Congresso di Filadelfia (1876), la conclusione fu che il tifo malarico risultasse dall'influenza combinata delle cause che producono la malaria e il tifo. Certe città (Nancy, Perpignan, ecc.) costrutte su antiche paludi, sono conosciute per produrre, in seguito ai lavori di drenaggio del sottosuolo, delle epidemie tifo-malariche.

Il modo d'associazione delle due malattie diferisce secondo i casi; alcune volte il tifo risveglia ed attiva il germe della malaria e conserva nell'associazione l'ufficio principale; altre volte s'aggiunge ad un'infezione palustre in attività e tiene una parte secondaria; altre fiate, infine, le due affezioni sono contemporanee, si aggravano e si modificano reciprocamente, e costituiscono così la forma tipica del tifo malarico. Questo incomincia come " una vera febbre intermittente quotidiana o terzana doppia, in cui gli intervalli apirettici sono segnalati da una profonda adinamia, e gli accessi, ribelli al solfato di chinino, ritornano con un'intensità crescente, si allungano e si avvicinano sempre più sino a che si continuano „ (Kelsch e Kiener) (1). Allora entra in scena la schiera dei sintomi tifosi; l'affezione palustre si esplica sempre per la tinta terrosa, la melanemia, la tumefazione dolorosa del fegato e della milza, le andature irregolari della febbre. Questa è attraversata da remissioni brusche che abbassano la temperatura al disotto della norma, in mezzo a sudori profusi o a collasso. Il solfato di chinino è poco efficace.

Nel decorso della malattia si possono notare degli accessi perniciosi che si dissipano o che conducono alla morte. In caso di guarigione, la defervescenza si produce nel termine abituale dell'ileo-tifo. La convalescenza è distur-

(1) Traité des maladies des pays chauds, p. 344.

bata da accessi di febbre ripetutamente provocati dai disordini della malaria cronica. Sono frequenti la morte improvvisa, le emorragie intestinali, la perforazione, quantunque abitualmente il tifo-malarico non presenti che lesioni intestinali poco sviluppate (Woodward). Si trovano all'autopsia i gangli mesenterici assai ipertrofizzati, fegato e milza grossi, e melanemia. Alcune volte l'ileo-tifo è affatto mascherato dagli accessi più o meno ribelli, durante i quali sopravvengono rapidamente l'anemia e lo spossamento. Tale è il fatto citato da Kelsch e Kiener. Un giovane artigliere, affetto da diarrea semplice dal 12 agosto, contrae una febbre intermittente nella notte dal 18 al 19 agosto montando la guardia al forte, dove generalmente tutti i soldati si prendono la febbre. Hanno luogo accessi completi il 20, 22, 24, 25 e 27 agosto; scompare la diarrea col comparire della febbre, e questa a sua volta cede al solfato di chinino somministrato energicamente. Quantunque debolissimo, l'ammalato passeggiava ogni giorno, allorquando nella notte dal 30 al 31 agosto venne côlto da una peritonite, di cui morì al primo settembre. Nell'intestino si trovarono più ulceri tifose, una delle quali era aperta nel peritoneo.

Si vede che l'associazione dei due virus favorisce l'apparizione dei gravi accidenti propri all'uno e all'altro (*a*).

Infine la modificazione impressa all'ileo-tifo dalla malaria di certi paesi può dare origine a delle forme ancora più inattese (1). Tale sarebbe una malattia che fa strage fra gli abitanti della Bosnia e dell'Erzegovina e che è conosciuta sotto il nome pittoresco di *tifo dei cani*. Dopo prodromi che durano due o tre giorni, caratterizzati da senso di peso al capo, da malessere generale e da stitichezza, prorompe la malattia con una febbre che si eleva bruscamente a 40°. Fin dal terzo giorno appaiono diarrea, epistassi ed emorragie intestinali. A partire dal sesto giorno cessa la febbre, ma persistono la diarrea e la tumefazione della milza. Per tutto il tempo in cui dura la febbre il polso è rallentato; esso discende qualche volta sino a 50 pulsazioni. La convalescenza è lunga e richiede tre o quattro settimane. Nelle case dove il tifo si svolge col suo tipo classico, i pazienti che presentano la " febbre canina „ sono solamente quelli che soffrirono di malaria qualche tempo prima. Le feci degli ammalati côlti dal " tifo dei cani „ contengono il bacillo tifoso (2).

Se si dà uno sguardo generale alle diverse forme cliniche del tifo addominale, le si vedono schierarsi in un certo numero di capitoli in testa ai quali si trovano:

la virulenza del germe, ciò che altre volte si intendeva per la costituzione medica;

(*a*) [Segaris (*Revue de Médecine*, 1889) crede che molte di queste febbri remittenti tifoidi dei paesi caldi non sieno casi di malaria, nè casi di febbre tifoide, tanto meno febbri tifo-malariche, come vogliono Kelsch e Kiener, ma combinazioni di malaria e di setticemia gastro-intestinale od anche semplici febbri gastro-intestinali, quindi da auto-intossicazione. — Uno studio accurato, che merita di esser letto dai cultori della medicina, è stato fatto di queste *febbri continue* e *remittenti climatiche* da A. Pasquale, a Massaua (*Giornale med. del R. Esercito e della R. Marina*, 1891); in molte forme di queste febbri egli avrebbe trovato frequenti elminti intestinali; altre sarebbero dovute a vera infezione da bacillo di Eberth; in alcuni casi rari Pasquale avrebbe trovato delle forme che egli dice forme sterili del *Plasmodium malariae* (S.)].

(1) Karlinski, *Berl. klin. Wochens.*, 1888.

(2) Questa modificazione del virus tifoso negli antichi malarici si comprende facilmente, se si ricorda che in costoro gli spirocheti che si trovano nel sangue in occasione d'un attacco di febbre ricorrente non acquistano la loro ordinaria dimensione. Essi non descrivono in generale che uno o due giri e non raggiungono mai la lunghezza del diametro d'un globulo rosso.

l'età, il temperamento, la resistenza del soggetto;
le determinazioni morbose eccessive su uno e più apparati;
la combinazione del virus tifoso con un virus estraneo.

In ultima analisi tutto si riduce ai termini che, nella produzione e nella evoluzione delle malattie infettive, non possono essere separati: il microbio ed il terreno.

Decorso — Durata — Esito — Recrudescenze Recidive — Immunità.

L'evoluzione dell'ileo-tifo presenta tre periodi ben distinti: periodo d'infezione progressiva che termina con l'eruzione di macchie rosee lenticolari; periodo d'infezione tifosa totale; periodo di risoluzione. — Questi tre stadii si ritrovano in tutti i pazienti con variazioni di durata e di gravità a seconda delle forme della malattia e a seconda degli individui. L'attività del virus, la dose assorbita, l'età degli ammalati, le complicazioni accidentali intervengono per modificare il decorso normale del tifo. Senza ritornare sui fatti precedentemente esposti, mi basterà il ricordare come il quadro del tifo addominale nel fanciullo (1) differisce da quello della febbre tifoidea del vecchio.

Le transizioni fra i periodi non sono repentine e la durata della malattia oscilla fra qualche giorno e qualche mese; questi sono, è vero, limiti estremi che non si osservano punto nelle forme comuni. La durata media di queste è compresa fra tre e quattro settimane; esse si prolungano frequentemente, nei casi di risoluzione tardiva, sino alla sesta, settima ed ottava settimana. — Vi è una stretta relazione fra la durata della malattia e la sua gravità; le forme gravi sono il più sovente lunghe o di media durata; di media durata o corte le forme leggere; tuttavia non sono eccezionali le morti rapide al principio delle epidemie più violenti.

L'esito è una guarigione completa o incompleta o la morte.

La guarigione completa segue alle forme leggere, mezzane ed anche alle gravi. Alcune volte il paziente gode d'una salute più robusta che prima della malattia; il temperamento è modificato al punto che scompaiono certi stati morbosi costituzionali; quelli che soffrivano prima di emicrania possono essere liberati per un certo tempo del loro male. I mutamenti profondi avvenuti in tutti i tessuti, la rinnovazione cellulare che ne fu la conseguenza, rendono conto della novella attività della nutrizione.

Ma le alterazioni cellulari possono aver oltrepassato il grado compatibile colla restituzione della primiera integrità; si sono fatte lesioni di diversi organi, modificazioni della sostanza nervosa centrale o periferica, endoarteriti, ecc., che spiegano le conseguenze vicine o lontane del tifo, i disturbi della intelligenza, della memoria, le paralisi, le malattie croniche del sistema nervoso, le nefriti, i vizi di cuore a lunga scadenza, ecc.

Alcune volte il tifo guarito lascia come reliquato un'infezione tifosa localizzata, che persiste mesi ed anni sotto forma cronica.

Da qualche anno le cifre della mortalità hanno subìto una diminuzione considerevole; la ragione principale risiede nei progressi della terapeutica, ma

(1) V. su questo soggetto il notevole studio di Cadet de Gassicourt, Traité des maladies de l'enfance.

una parte d'influenza deve essere accordata al modo di statistica; molte affezioni, quali certi imbarazzi gastrici che altre volte si separavano dal tifo addominale, ora vengono ad esso riunite.

La statistica di Murchison, che comprende 27,151 caso, dà il 17,45 per 100 di mortalità.

Quella del professor Jaccoud, che menziona 80,149 casi, fornisce il 19,23 per 100 di mortalità.

La statistica degli ospedali di Parigi, studiata da Merklen (1), ci dà i risultati seguenti:

1883	4945 casi	775 morti	15,6 per 100
1884	3964 —	556 —	14,0 —
1885	3752 —	426 —	11,3 —
1886	1913 —	241 —	12,5 —
1887	2787 —	320 —	11,4 —
1888	1756 —	231 —	13,1 —

[L'Italia (V. p. 207) ha il triste privilegio della più alta mortalità per ileo-tifo tra i varii Stati d'Europa (S.)].

Le statistiche ottenute coll'applicazione di trattamenti particolari, quella di Bouchard, di Jaccoud, di A. Robin, di Brand e dei suoi allievi, dànno delle cifre molto meno elevate.

Le cause della morte sono multiple. Essa interrompe inopinatamente il decorso d'una forma leggiera oppure succede a degli accidenti violenti e di corta durata, od infine arriva come ultimo termine d'una lotta prolungata.

Una menzione affatto particolare merita la morte improvvisa. Alcune debolezze cardiache permettono di presagirla; ma d'ordinario essa sopravviene senza prodromi. Le lesioni del miocardio non bastano a spiegarla. Fa d'uopo riannodarla ad un'alterazione bulbare provocata dal virus tifoso? ad una lesione dello pneumogastrico? all'intervento di un riflesso inibitorio che abbia avuto origine dall'intestino (Dieulafoy), o da un altro organo? Si sa che l'inanizione notturna favorisce la sua comparsa, che si fa ordinariamente al mattino (Lyons). La patogenesi di quest'accidente non è perfettamente dilucidata.

Recrudescenze. — Ho detto che i bacilli tifosi non rimangono a lungo nel sangue della circolazione generale. Ben presto essi si localizzano negli organi profondi. La caratteristica di una recrudescenza è che si effettua nel sangue una nuova invasione bacillare e che ricomincia una nuova febbre tifoidea, assai analoga, se non identica, alla precedente. La febbre, la roseola, la tumefazione della milza ed i diversi sintomi della malattia riprendono il loro ciclo ordinario. La curva termica è l'immagine abbreviata di quella del primo attacco.

La recrudescenza si produce generalmente da quattro a dieci giorni dopo la fine della malattia, alcune volte più tardi (Jaccoud), alcune volte prima della apiressia completa. Essa s'annuncia con malessere, cefalea ed un'elevazione termica progressiva e senza oscillazioni sin presso a 39° e 40°.

La recrudescenza è d'ordinario, ma non sempre (Jaccoud) (2), più corta e meno grave dell'infezione primitiva. Essa avviene in seguito a casi leggieri più facilmente che dopo le forme iniziali gravi. Questa legge va ancora soggetta ad eccezioni (Jaccoud).

---

(1) *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux*, 20 nov. 1889.

(2) Jaccoud, *Clinique médic.*, 1885.

Le cause delle recrudescenze sono multiple ed ancora mal conosciute. Quando un tifo sta per guarire, ciò non vuol punto dire che l'ammalato abbia acquistato d'ora innanzi *in tutta la sua sostanza* un'immunità che lo renda refrattario allo sviluppo del bacillo tifoso. Abbiamo visto che dopo l'infezione sanguigna generale, i germi si trovavano negli organi dove sono a poco a poco attorniati da un'atmosfera di tessuti refrattari. Sonvi nelle malattie infettive delle vaccinazioni locali (Bouchard). E se, per una ragione qualunque, i germi d'uno o più focolai microbici penetrano nella grande circolazione, a seconda del periodo in cui s'effettuerà l'invasione novella, si avrà recrudescenza o ricaduta.

Si comprende che, tra i focolai che possono più facilmente versare una grande quantità di germi nel sangue, è necessario contare quelli delle pareti intestinali o degli organi annessi. Si spiega in tal modo l'influenza degli errori dietetici nel provocare un certo numero di recrudescenze.

L'osservazione clinica ha dimostrato che queste non possono tutte essere attribuite a disordini nella digestione. A un dato momento, sotto l'influenza di cause multiple e complesse (si osservano epidemie in cui le recrudescenze sono frequenti), i bacilli ricompaiono una o più volte nella circolazione generale (1).

[Si attribuì all'uso dei bagni la comparsa più frequente della recrudescenza: ma ciò si constatò non vero (S.)].

Noi sappiamo che dopo la penetrazione in un organismo delle sostanze solubili elaborate da un virus, è necessario un certo tempo perchè desso acquisti l'immunità contro questo virus (Bouchard). Questo tempo è variabile a seconda della recettività delle specie di animali sottoposti all'esperienza. L'immunità dell'uomo contro il bacillo tifoso non s'acquista che lentamente. Quindi si possono osservare delle recrudescenze multiple, tre (Irvine), quattro (Hallopeau),

---

(1) Lo studio del *tifo ricorrente*, malattia umana che si può inoculare alla scimmia (Carter), offre dei preziosi insegnamenti su questo soggetto delle recrudescenze nelle malattie microbiche. Esso mostra che uno stesso virus, che si coltiva assai bene in diverse specie d'animali, si svolge alcune volte senza, alcune volte con una, due ed anche più recrudescenze. Alcuni organi, la milza in particolare, imprigionano il virus sia completamente, sia incompletamente, e gli permettono in quest'ultimo caso di riguadagnare la circolazione generale e di provocare la recrudescenza. — Durante il periodo febbrile, gli spirilli d'Obermeïer formicolano nel sangue e si mostrano al contrario rarissimi nella polpa della milza. Al cessare della febbre, questi spirilli scompaiono bruscamente. Si disse che venivano uccisi dall'eccesso della temperatura, e che non restavano che le spore, la cui germinazione riprodurrebbe la febbre qualche giorno più tardi. Quest'ipotesi è inesatta (Sudakewitch). Gli spirilli riscaldati nel sangue possono sopportare una temperatura di 60° senza perire; se essi scompaiono dalla circolazione generale, si è che la milza, che fino ad allora era stata loro chiusa per una causa sconosciuta, vien loro bruscamente aperta. Durante il periodo d'apiressia si trovano questi spirilli accumulati in gran numero nelle cellule della milza, insieme a fagociti polinucleati ed a macrofagi (Sudakewitch). Nella polpa splenica la maggior parte dei parassiti ma non la totalità, vien distrutta, perchè un certo numero riguadagna la circolazione generale, ed il ciclo ricomincia. Esso ricomincia almeno 2, 3, 4 e 5 volte nella specie umana; nella scimmia, sensibilissima all'infezione dello spirillo d'Obermeïer, la malattia si svolge come nell'uomo, tranne il sintoma importante della recrudescenza. Il periodo febbrile dura qualche giorno, poi bruscamente sopravviene l'apiressia con la scomparsa degli spirilli dal sangue e la loro localizzazione nella milza. La malattia s'arresta lì e termina colla guarigione. Nelle scimmie cui precedentemente fu tolta la milza, il tifo sperimentale acquista un altissimo grado di gravità, e può terminare colla morte, ma non vi sono recrudescenze. Così una stessa infezione, che attacca l'uomo e la scimmia, produce nell'uno e nell'altra la stessa malattia con e senza recrudenza o ricaduta. È a supporsi che, per quanto concerne le recrudescenze di ileo-tifo nell'uomo, l'ufficio che hanno gli organi linfoidi dove si accumulano i bacilli. la milza in particolare, sia d'una importanza capitale. Ricordo che una delle varietà di tifo addominale, la forma splenica, nella quale il virus porta il suo principale sforzo sulla milza, mostra con una frequenza anormale le recrudescenze succedentisi all'apiressia una o due volte, fino a tanto che persiste la ipertrofia della milza.

cinque (Jaccoud). Io stesso ho citato l'osservazione d'un ammalato (1) in cui la febbre, per successive ricadute, ha durato cinque mesi.

Una volta conquistata, l'immunità persiste lungamente. Possono darsi recidive, ma sono eccezionali.

I genitori vaccinati contro il tifo da un primo attacco, non trasmettono questa immunità ai loro figli.

In che consiste lo stato refrattario che si è acquistato? L'ignoriamo completamente. Il fatto che l'immunità nei tifosi è lunga a stabilirsi depone in favore dell'ipotesi che lo stato refrattario non è dovuto all'aggiungersi puro e semplice d'una sostanza secreta dal microbio ai plasmi organici. Se così fosse, un primo attacco grave dovrebbe mettere sicuramente e subito al sicuro da recrudescenza. Noi non conosciamo, fra i prodotti della vita del bacillo tifoso, le sostanze che provocano l'intossicazione, nè quella da cui dipende la vaccinazione (Bouchard).

Si sa per le ricerche di Nuttal, Büchner, ecc., che il siero sanguigno perde le sue proprietà dette battericide col riscaldamento a 60°; ora le sostanze solubili del bacillo d'Eberth che dànno l'immunità resistono a 120°. Non è adunque per la loro distruzione che il sangue riscaldato cessa d'essere battericida. In breve, l'immunità non è dovuta alla presenza pura e semplice dei prodotti diretti del microbio, ma verosimilmente alle modificazioni intime degli umori e delle cellule, sotto l'influenza di questi stessi prodotti. La sostanza vaccinante è secreta nei brodi di coltura dai microbii tifosi (Brieger, Chantemesse e Widal); essa è anche prodotta nel corpo dell'uomo e s'elimina per l'urina (A. Bouchard).

Iniettando nel peritoneo d'un topo brodi, nei quali vissero dei bacilli tifosi e che furono in seguito sterilizzati al calore, noi abbiamo potuto dare a poco a poco a questi animali l'immunità contro le inoculazioni del bacillo virulento (2). Un'esperienza di Beumer e Peiper (3) dimostra che si può conferire l'immunità a dei sorci inoculando loro successivamente piccolissime dosi di bacilli viventi. L'immunità così prodotta è più o meno forte, ma il risultato è interessante; esso dà una spiegazione di ciò che s'intende nell'eziologia del tifo addominale sotto il nome di *acclimatazione* o d'*assuefazione*.

Lasciamo da parte la questione di sapere se l'immunità sia dovuta all'una di queste due cause, alla potenza dei fagociti, o alla presenza nell'organismo di proteidi che posseggano di fronte al virus proprietà microbicide, attenuanti od antitossiche. Se sonvi esperienze favorevoli a questa seconda ipotesi, ve ne sono altre che le sono radicalmente contrarie (4).

Prognosi.

La prognosi è sempre grave poichè tanto la febbre tifoidea più leggera come la più grave possono terminare con la morte. Stabilita l'infezione, le previsioni si basano sullo stato di salute anteriore e sull'evoluzione di sintomi, che hanno per l'avvenire un'importanza capitale. Disgraziatamente questi ultimi segni

---

(1) Chantemesse, *Soc. méd. des hôpitaux*, luglio 1890.
(2) Chantemesse et Widal, *Ann. de l'Institut Pasteur*, febbr. 1888.
(3) Beumer et Peiper, *Zeitschrift für Hygiene*, 1886.
(4) Vaillard, *Soc. de Biologie*, giugno 1891.

sopravvengono in un periodo relativamente avanzato della malattia e non permettono sempre di pronunciare un giudizio fin dal principio.

L'infezione tifosa è sempre grave nelle persone d'età avanzata, negli obesi, negli alcoolisti, negli strapazzati dagli eccessi d'ogni natura. Essa è pur grave nella gravidanza, dove l'ileo-tifo provoca tanto sovente l'aborto.

Il polso, a detta di Liebermeister, è la chiave del pronostico nell'ileo-tifo. Si capisce che una lesione precedente del sistema circolatorio sia una condizione sfavorevole alla guarigione. Così pure i vizi valvolari mal compensati, la miocardite, la sinfisi cardiaca, gli aneurismi dei grossi vasi, impongono un pronostico molto riservato.

Recenti lavori hanno dimostrato la gravità della malattia nelle persone in cui il sistema arterioso ha un calibro al disotto del normale, come per esempio in certe forme di clorosi e di aplasia arteriosa.

La malattia è più grave nella donna che nell'uomo (Griesinger), ed anche nei fanciulli (Hayem, Cadet de Gassicourt).

Fra le cause che esercitano un'azione manifesta sul decorso e sull'esito, conviene contare le predisposizioni speciali di certi individui e di certe famiglie. I pazienti, vittime d'accidenti cerebrali gravi, portano il più sovente una labe nervosa ereditaria.

Astrazione fatta dalle complicazioni che rivestono ciascuna una gravità propria, gli elementi del pronostico sono tratti dai sintomi nervosi, dalla temperatura e dal polso.

Bisogna contare fra i segni molto pericolosi, le convulsioni, le contratture, i movimenti spasmodici, lo strabismo, il singhiozzo, il delirio, e, a più forte ragione, il coma; l'adinamia profonda, la fisonomia chiusa, triste, ebete, lo stupore, l'immobilità degli occhi hanno lo stesso significato. — Al contrario una fisonomia più calma, i tratti aperti del viso sono sintomi di miglioramento.

Tutte le variazioni estreme di temperatura sono infauste. Una temperatura che raggiunga i 42°,5 ed anche solo i 42° è quasi sempre un indizio mortale; un abbassamento termico brusco che non è provocato nè dal bagno freddo, nè da un'emorragia, e che non s'accompagna ad un benessere generale, è foriero del collasso, accidente dei più formidabili.

Il vigore iniziale della febbre si misura dalla piccolezza delle remissioni mattutine della temperatura. Non è che a partire dal secondo o dal terzo settenario che possono essere apprezzati i sintomi più preziosi dati dalla temperatura. La persistenza d'una febbre viva nel terzo settenario implica un pronostico sfavorevole, a meno che l'ammalato non presenti una nuova eruzione di macchie rosee che lascia riconoscere una recrudescenza subentrante. È sempre preferibile che la febbre sia dovuta al virus tifoso stesso piuttosto che ad un'infezione secondaria, contro la quale la terapeutica è meno possente.

La situazione diventa grave quando il polso oltrepassa 120 pulsazioni, ed è nello stesso tempo irregolare, intermittente, depressibile. Se le pulsazioni sono filiformi e raggiungono la cifra di 150, la morte è quasi imminente. Il rallentamento del polso non è favorevole che quando si accompagnano tutti gli altri sintomi di miglioramento; in caso contrario esso implica uno stato di debolezza che si deve annodare ad una delle tre complicazioni: disordini dell'innervazione bulbare, miocardite, emorragia intestinale.

La poliuria è un sintoma favorevole; urine scarse e di densità molto bassa presagiscono una morte vicina (A. Robin).

Diagnosi.

Facile quando tutti i sintomi si trovano riuniti, la diagnosi è dubbia al principio della malattia, e nel decorso delle forme atipiche non è possibile che coll'aiuto dei metodi batteriologici.

Uno stato febbrile continuo per tre o quattro giorni, con parossismi vespertini, accompagnato da cefalea ed abbattimento, senza lesioni organiche apprezzabili, fa supporre l'esistenza dell'ileo-tifo. In questo periodo iniziale rendono dei servizi per istabilire il diagnostico i caratteri del movimento febbrile rappresentati nella formula un po' schematica di Wunderlich.

Al principio certe forme d'*imbarazzo gastrico* possono essere confuse col tifo addominale. Non parlo d'imbarazzi gastrici consecutivi alle indigestioni, nè di quelli che accompagnano le malattie febbrili ben determinate; la distinzione è facile a farsi. Lo è meno in ciò che concerne l'*imbarazzo gastrico febbrile primitivo*. La denominazione s'applica a più varietà morbose; l'una non è altra cosa che un tifo abortivo, le altre risultano da infezioni o da intossicazioni d'origine gastro-intestinale. Queste ultime affezioni non provocano nè vertigini, nè febbri prolungate, nè tumefazione splenica; esse presentano al contrario dolori addominali, vomiti e diarrea dolorosa.

[Si diede in questi tempi passati una certa importanza al reperto del bacillo di Eberth per la diagnosi di ileo-tifo. Non dobbiamo però negare come tale ricerca non sia sempre delle più facili. Maragliano aveva già trovato che nel periodo di acme della malattia non manca quasi mai il bacillo di Eberth nel sangue della milza, mentre non si trova tanto facilmente nel sangue preso dal polpastrello del dito. Ma l'asserzione di Neuhaus, che nel sangue delle macchie di roseola, si trova sempre il bacillo del tifo addominale, non fu confermata. — Dobbiamo però affermare con Redtenbacher, Lucatello, Philipowicz, Stagnitta, ecc. che se può aver molta importanza per la diagnosi il reperto positivo del bacillo di Eberth nel sangue della milza, dove si trova più facilmente che nelle feci, o nelle urine, o nel sangue del polpastrello delle dita, un reperto negativo però non indica che non si tratti di ileo-tifo.

Simon, Ehrlich, Howard Taylor, Elbridge G. Cutler, Rutimeyer, M. Luzzatto (*Riv. clin.*, *Arch. it. di Clin. medica*, I, 1890), ecc., trovano molto utile per la diagnosi di ileo-tifo, prima ancora della comparsa della roseola, la presenza della reazione diazobenzoica, dal primo dei sopra accennati autori trovata e che porta appunto il suo nome. Ecco come si opera:

Si scioglie acido solfanilico in 500 gr. d'acqua sì da averne una soluzione satura. Questa viene acidificata con 40-50 cmc. di acido nitrico. Si aggiungono pochi granuli di nitrito di soda, e si agita. Il liquido così ottenuto contiene: acido solfanilico in eccesso, acido nitroso non allo stato libero, piccole quantità di nitrito e di solfodiazo-benzol.

Questo reagente viene mescolato in parti eguali coll'urina e poi si aggiungono poche goccie di ammoniaca. Al primo momento, o non si ottiene, nelle urine normali, nessuna modificazione della tinta, oppure un ingiallimento; dopo aggiunta l'ammoniaca invece, mentre nelle urine normali si ottiene una colorazione gialla o giallo-aranciata, invece altre urine patologiche si colorano in rosso, che giunge fino allo scarlatto. Lasciando infine depositare l'urina per 12 ore si ottiene nelle porzioni superiori del sedimento un tratto colorato in verde più o meno carico. — Or bene nell'ileo-tifo la reazione di Ehrlich si

presenta in genere più frequente e più spiccata che in molte altre malattie, compresa la tubercolosi miliare acuta e il tifo esantematico, dove se pure esiste talora, pare però sia meno chiara. Il sintoma però non è assoluto, potendo marcare la reazione in casi leggieri di tifo, oppure quando il tifoso è in istato di grave prostrazione con minaccia prossima di esito letale, e trovandosi talora anche in altre affezioni che non sono il tifo addominale. Ad ogni modo la presenza di simile reazione è sempre un carattere, se non assoluto, almeno importante, per la diagnosi e per la prognosi, la quale diventa infausta, quando, esistendo prima, scompare senza che migliorino i sintomi generali. Vero è che alcuni rimedii, come l'antipirina data per più giorni di seguito, fanno scomparire la reazione; ma tutti sanno come questo rimedio sia poco da consigliare nel tifo addominale. Ultimamente M. Luzzatto ha pure trovato che questa reazione può servire di utile criterio differenziale per la diagnosi fra ileo-tifo e influenza (*Riforma med.*, II, 1890, p. 912 (S.)].

Il *tifo petecchiale* si differenzia pel suo principio brusco e per la sua eruzione che costituisce il segno distintivo principale. Le macchie, rosee al principio, diventano scure e livide; esse sono irregolari e appaiono al settimo giorno.

La *febbre remittente malarica tifoide*, dato ch'essa costituisca una malattia che sia sotto la dipendenza del solo microbio di Laveran, è difficilissima a distinguersi dall'ileo-tifo. Converrebbe, per istabilire il diagnostico, cercare l'ematozoario nel sangue ed il bacillo tifoso nelle feci, o nella milza, per mezzo d'una puntura con un trequarti capillare e disinfettato, ciò che non sarebbe senza inconvenienti.

La *febbre sifilitica* del periodo secondario appare nello stesso tempo della roseola. Essa si accompagna ad elevazione termica che giunge alcune volte fino a 40°, a prostrazione, insonnia, dolori di testa, tosse con congestione polmonare e pleurite (1) che potrebbero imporsi. Uno studio un po' attento permette d'evitare l'errore.

La *febbre erpetica* dà origine ad una prostrazione e ad una cefalea intensa. Se l'eruzione si dissimula in certe regioni del corpo, per esempio negli organi genitali, dove la sua presenza è difficilmente constatabile, la malattia può per qualche giorno far supporre una febbre tifoidea.

Alcune *nefriti a frigore* e *nefriti infettive*, che si manifestano coll'albuminuria, colla febbre e con fenomeni tifosi, possono essere confuse col tifo a forma renale. Lo studio della curva termica, l'assenza di roseola, d'ipertrofia splenica e di fenomeni intestinali permettono di riconoscere la nefrite.

Il diagnostico è particolarmente difficile in certe forme atipiche di ileo-tifo. È allora necessario ricorrere all'esame batteriologico.

Alcune *pneumoniti* accompagnate da eccitazione con delirio, o da stupore profondo, e dette per questo fatto pneumoniti *tifose*, saranno differenziate dal tifo addominale per la stessa presenza dei segni stetoscopici. Quanto al pneumotifo, ho detto che non era che una pneumonite ordinaria complicante l'iniziarsi di una infezione tifosa. Il coincidere delle due malattie non può essere riconosciuto che al momento della crisi della polmonite.

Il *pleuro-tifo*, o pleurite del principio dell'ileo-tifo, si riconosce dai segni ordinari dell'infiammazione pleurica; fin dai primordi differisce dalla pleurite ordinaria per l'intensità e la continuità della febbre, l'abbattimento, la cefalea con

(1) Chantemesse et Widal, Pleurésies du stade roséolique de la syphilis; *Société médicale des hôpitaux*, 1890.

vertigini, l'insonnia, sintomi che fanno pensare ad una malattia generale. A seconda della gravità dei sintomi si potrebbe pensare ad una pleurite purulenta *d'emblée*, ma la violenza della dispnea, l'aumento rapido del versamento impongono la toracentesi od almeno una puntura esploratrice che dà esito ad un liquido, l'esame e le colture del quale rischiareranno il diagnostico.

Certe pleuriti tubercolari acute possono al loro principiare dar luogo ad una febbre viva accompagnata da ebetudine, tremito muscolare; ma la febbre tubercolosa ha delle esacerbazioni vespertine e remissioni mattutine molto spiccate, mentre che la febbre da pleuro-tifo è veramente continua. Nel dubbio, una puntura esplorativa e l'esame del liquido offriranno dati preziosi per la diagnosi.

Nelle donne nervose, i vomiti, le cefalee, la rigidità della nuca, la stipsi, si appalesano talora al principio della infezione tifosa e rivestono tutti i caratteri della *tubercolosi meningea*. Il solo segno certo è dato dall'esame oftalmoscopico, che dimostra l'integrità della coroide o la presenza di tubercoli su questa membrana. Tuttavia dopo qualche giorno le differenze appaiono, il decorso della febbre nella tubercolosi meningea si fa irregolare; dopo d'essere stata viva e ad accessi, essa diminuisce nel mentre che il polso si rallenta.

Nell'assenza di roseola e di fenomeni intestinali ben caratterizzati, è molto difficile, sul vivo, distinguere la meningite tifosa dalla tubercolare.

La *tubercolosi generale acuta* a forma tifosa rassomiglia assai da vicino al tifo. Essa presentasi con febbre remittente, tosse, dispnea, talora diarrea ed anche con iscarsa eruzione di piccole chiazze di roseola. Tuttavia il ciclo termico è più irregolare, la dispnea più viva e dei sintomi meningitici arrivano sovente a togliere ogni dubbio. L'esame microbico delle piccole particelle giallastre contenute nello sputo ci darà i migliori indizii in favore o contro la presenza di bacilli della tubercolosi.

La meningite *cerebro-spinale* si differenzia per la poca importanza dei fenomeni intestinali; la cefalea è atroce e si complica con rachialgie; l'espressione del viso è sardonica e la testa è incurvata all'indietro. Non si osserva nè lingua fuligginosa, nè meteorismo, nè roseola.

L'*endocardite infettiva* si avvicina alla febbre tifoidea per i suoi sintomi tifosi. La diagnosi non può essere stabilita sul principio se non con un esame attento del cuore e coll'apparire di complicazioni dovute ad embolie.

L'*influenza* presentasi talora con sintomi tifoidei, il decorso però della temperatura e la presenza di complicazioni bronchiali precoci permettono la distinzione fra le due malattie.

La *trichinosi*, nella sua fase acuta, può confondersi coll'ileo-tifo. Solo i vivi dolori muscolari e l'edema delle palpebre fanno evitare l'errore.

La *morva acuta*, secondo Potain, può, prima che compaiano gli ascessi, simulare perfettamente un tifo addominale.

Le *infezioni sanguigne* prodotte dai microbii della suppurazione complicano sovente il quadro clinico della malattia. Da sole, queste infezioni fanno sorgere lo stupore, la diarrea, la febbre, le diverse eruzioni. La temperatura coi suoi bruschi cambiamenti, la comparsa degli ascessi in punti differenti del corpo permettono di stabilire la diagnosi.

L'*osteomielite infettiva acuta* merita uno speciale riguardo in causa degli errori ai quali diè luogo. I sintomi generali sono quelli dell'ileo-tifo. Se è misconosciuta la lesione ossea, la diagnosi è sempre impossibile (1).

(1) V. sull'osteomielite il notevole lavoro di Lannelongue e Achard (*Ann. de l'Inst. Past.*, 1891).

Dopo qualche giorno di febbre moderata, un delirio violento che scoppia bruscamente, può far pensare ad una *manìa acuta*, e più di un tifoso fu mandato al manicomio! Si eviterà l'errore tenendo conto, nella manìa acuta, della assenza della febbre e degli altri fenomeni concomitanti.

Nei casi dubbi la diagnosi deve appoggiarsi sulla ricerca dei bacilli del tifo nelle feci. Dal decimo al ventesimo giorno di malattia si arriva con una tecnica sufficiente a scoprire la presenza di questi microbii nelle feci (*a*).

Cura.

La febbre tifoidea è costituita da un' infezione e da una intossicazione complessa, nella quale dominano, almeno durante le prime fasi della malattia, il o i veleni segregati dal bacillo d' Eberth.

La terapia ideale consisterebbe nel sopprimere l'agente patogeno, distruggendolo direttamente o rendendo il terreno disadatto alla sua vegetazione. Purtroppo noi non conosciamo alcun rimedio che, introdotto nel corpo dell'uomo, ottenga questo risultato. Dobbiamo lottare indirettamente contro il virus, rendendo da una parte le cellule più atte a combatterlo, più atte anche a sopportare il veleno tifoso; proteggendo, d'altra parte, queste cellule contro nuove sorgenti d'infezione e d'intossicazione che prendono origine nelle fermentazioni anormali dell'intestino.

Molti sistemi di cura sono stati tentati contro la febbre tifoidea; la più parte non hanno che un interesse storico (*b*). Quelli che rimasero si riassumono in poche parole: aspettazione, medicazioni antisettiche, medicazioni antitermiche, idroterapia.

Il metodo dell'aspettazione riposa su questo fatto, che la malattia, abbandonata a se stessa, il più spesso guarisce; che in mancanza d'un rimedio specifico, le altre cure offrono eguali inconvenienti che vantaggi, e che bisogna lasciare decorrere naturalmente la febbre, purchè non vi siano complicazioni.

L'azione generale delle sostanze antisettiche si spiega o sembra spiegarsi in ciò che concerne i mercuriali, l'acido salicilico e specialmente la chinina, di

---

(*a*) [Talora si hanno delle eruzioni scarlattiniformi nel decorso della febbre tifoide, che possono porre in imbarazzo nella diagnosi il clinico; Hutinel e Martin (*La Médecine moderne*, 1890, 1, 2) descrissero nei bambini un'eruzione morbilliforme sulle mani, sugli avambracci, sulle ginocchia, sulle gambe e sulle natiche, e più di raro sul tronco, ma allora scarlattiniforme: le eruzioni erano talora accompagnate da ecchimosi o vescico-pustole: il fatto che l'eruzione era accompagnata da vomiti, prostrazione, elevazione di temperatura, se veniva nel periodo di convalescenza, da notevole depressione termica se invece si verificava nel periodo di stato, indica che probabilmente qui si trattava di fenomeni di auto-intossicazione, o di infezione settico-pioemica, tanto più che si notò in molti casi la diarrea verde susseguita da morte. Gli autori però dicono che l'esame batteriologico del sangue, dal punto di vista di un'infezione secondaria, era negativo, ciò che parla appunto per la prima ipotesi. — Furono osservati degli *eritemi fugaci* con iperpiressia, eruzioni di orticaria (W. Moore), ecc., di vescicole e di pustole (W. Graves), morbilliformi (H. Neumann, Léwy), combinazione del tifo petecchiale (Ninon, ecc.) o del morbillo coll' ileo-tifo, ecc. Si devono con tutta probabilità attribuire queste eruzioni abnormi ad infezioni secondarie (Streptococchi, Léwy).

Dirò inoltre come la roseola possa in taluni casi mancare (nel 15 °/₀ dei casi, secondo Weil, nel 50 °/₀, secondo Sokolowski) (S.)].

(*b*) [Fra queste dobbiamo mettere la così detta cura-abortiva o col jodo, o col joduro di potassio o col calomelano ad alta dose; il carbone animale, usato da Jenner, l'acqua di cloro, consigliata da Niemeyer. Non sono egualmente più usati anche altri metodi simili che si vogliono introdurre, come il creosoto (Wilks), l'olio di eucalipto (Kesteven), l'olio di trementina, la mercurializzazione con pomate (Kalb) o sublimato (Greifenberger, Rondot), ecc. (S.)].

cui noi abbiamo dimostrato il potere antisettico diretto sopra il microbio del tifo (1). Gli agenti che si oppongono alle fermentazioni intestinali trovano qui la loro applicazione.

L'azione dell'idroterapia è complessa e molto valida; essa non agisce direttamente per scemare la vitalità del microbio, ma tende a ristabilire nelle condizioni della vita normale le cellule dell'organismo e rende per queste più facile la lotta contro i bacilli e le loro tossine. Le modificazioni impresse ai sintomi e alla secrezione urinaria, dimostrano che gli effetti di questa medicazione non si limitano a un abbassamento termico, ma intervengono potentemente a modificare gli atti della vita cellulare.

Il mezzo per giudicare il valore comparativo dei diversi trattamenti consiste nel controllarne i risultati.

Quindi gl'insegnamenti in proposito dovrebbero essere richiesti alla statistica, qualunque siano i difetti inerenti a questo modo di dimostrazione scientifica.

A. **Metodo dell'aspettazione.** — Il metodo dell'aspettazione, detto qualche volta *aspettazione armata*, consiste nel lasciar decorrere la malattia senza altri interventi terapeutici all'infuori delle cure di pulizia, d'igiene alimentare e di dietetica. Gli ammalati sono nutriti con delle minestre, dei brodi, del latte, delle zuppe magre, della limonata vinosa. Se diviene necessaria qualche indicazione terapeutica per l'elevazione della temperatura, o per sintomi d'imbarazzo gastrico, per diarrea intensa, ecc., si ricorre alla chinina, a qualche purgante, a una piccola quantità di salicilato di bismuto, ecc.

Quando la malattia è leggera fin dal principio e resta tale, queste precauzioni igieniche bastano per attendersi la guarigione. Ma per leggieri che siano i primi sintomi dell'ileo-tifo, non si può prevedere quello che diventeranno al secondo settenario; si lascia l'infezione invadere l'organismo e lo si priva d'un trattamento che fa miracoli nei casi gravi, e nei casi leggieri dà dei risultati ancora migliori.

B. **Metodo di cura col mezzo di sostanze medicamentose.** — Il più sovente sono dei rimedi antipiretici. Molti metodi sono basati sull'uso dei sali di chinina. Liebermeister dà 2 a 3 grammi di solfato di chinino ogni due giorni; Jaccoud 2 grammi di bromidrato di chinino il primo giorno, 1 gr. 50 il secondo giorno, 1 grammo il terzo giorno, e ricomincia dopo tre giorni di riposo. Bouchard non adopera il chinino che a lunghi intervalli.

Grancher dà il solfato di chinino ai fanciulli alla dose di un grammo e mezzo ogni giorno, dalle 5 alle 6 ore di sera.

Nei casi di tifo-malarico, l'indicazione del chinino è urgente.

La *medicazione salicilica* introdotta nella terapeutica della febbre tifoide da Riess è stata soprattutto adoperata da Jaccoud, Vulpian, Gueneau de Mussy. Alla dose di 2 a 4 grammi, l'acido salicilico produce una remissione termica di 2 a 3 gradi e modifica appena il polso. A dose più elevata la si accusa di provocare il collasso. Si prescrive in cartine di 50 centigrammi, ordinando all'ammalato di bere dopo ciascuna dose.

L'*acido fenico*, la *resorcina*, la *cairina*, la *tallina* (*a*), la *segala cornuta* non

(1) *Soc. méd. des hôpitaux*, febbraio 1887.

(*a*) [Si esperimentò anche l'antifebbrina da Favrat alla dose di 0,15-0,20 per volta, da W. Peirce alla dose di 0,30-0,60 (6-8 volte al giorno, secondo la febbre): è anch'esso un rimedio col quale bisogna andare cauti. Lo stesso dicasi della fenacetina che Trommer diede alla dose di 0,40 agli

sono oramai più in uso; lo stesso dicasi della *digitale* preconizzata come antitermico da Wunderlich e Liebermeister (*a*).

L'*antipirina* sembrò in certi casi esercitare un'influenza favorevole sul decorso della malattia (Lépine). Essa ha il grave difetto d'ostacolare il ricambio organico e diminuire la secrezione renale. Tuttavia, in certi casi dove i bagni sono contro indicati, la sua azione antitermica potente e rapida può rendere dei grandi servigi. Il suo uso non deve essere prolungato senza interruzione al di là di 2 o 3 giorni. Il paziente assorbe 1 grammo prima e 50 centigrammi poi di mezz'ora in mezz'ora, finchè la temperatura oltrepassa 39° (*b*).

Al trattamento colle sostanze di cui parlai s'aggiunge, nella maggioranza dei casi, una medicazione tonica con vino, cognac, vino di Malaga. I malati assorbono bevande abbondanti e alimenti liquidi. Robin vanta i buoni effetti dell'acido benzoico preso alla dose quotidiana di 2 grammi che, secondo lui, attiva la secrezione urinaria (*c*).

C. **Metodo di trattamento coll'idroterapia.** — Per giudicare il valore di questo metodo basta ricordarsi che dopo la sua applicazione la mortalità dei tifosi è considerevolmente diminuita. Tuttavia i risultati differiscono a seconda del procedimento tecnico che s'impiega.

Molti metodi sono in uso: gli uni si valgono dell'idroterapia tiepida associata ad una medicazione interna; gli altri dell'idroterapia fredda con o senza addizione di medicamenti.

---

adulti, 0,20 ai bambini, 2-4 volte al giorno, appena la temperatura superava i 39°. È sempre però preferibile la fenacetina all'antifebbrina.

Merita però fra questi rimedii particolare menzione il timolo, di cui io fra i primi ho dimostrato le proprietà antitermiche. Secondo il Testi (I Congresso di Medicina interna, Roma, ottobre 1888), che l'usò in più di 150 casi di ileo-tifo, questo rimedio agirebbe, non come gli altri antitermici più usati, aumentando la dispersione del calorico, ma invece col raffrenarne la produzione: secondo lo stesso autore il timolo avrebbe pure azione disinfettante, diminuirebbe il ricambio materiale, senza essere dannoso al cuore, attenuerebbe il morbo, evitandone le complicanze. Anche Henry si trovò bene dall'uso del timolo nell'ileo-tifo. Si dà in cartine alla dose di $^1/_2$ gr. ad 1 gr. per volta, secondo la temperatura, 2 a 4 volte al giorno: bisogna però essere cauti nell'uso del rimedio, far bere vino generoso dopo propinatolo, regolarsi dal polso e dalla temperatura per darlo (S.)].

(*a*) [Ultimamente Leidy raccomandò di nuovo la tintura di digitale che abbasserebbe di $^1/_2$° a 1 $^1/_2$° C. la temperatura, diminuirebbe il numero dei polsi e dei respiri. — Collo stesso intento Poulet prescrisse lo strofanto, non il Kombé, ma lo strofanto Gabon (10-20 cgr. di polvere di strofanto al giorno), oppure l'*ineina*, alcaloide che si trova colla strofantina nei semi di strofanto, alla dose di 0,06-0,12 al giorno; egli sostiene che con tale cura la temperatura si abbassa, il vomito cessa, quando esiste, e il sonno, prima agitato, diviene tranquillo (S.)].

(*b*) [Roque e Weil (*Revue de Médecine*, settembre 1891) hanno studiato il potere urotossico, con varii metodi di cura. Essi videro che coi bagni freddi l'eliminazione dei tossici è enorme nel periodo di stato, onde il coefficiente urotossico diventa 5-6 volte maggiore del normale: detto coefficiente diventa normale nella convalescenza, quando la febbre fu curata coi bagni, mentre nella febbre lasciata a sè, persisterebbe ancora alto per qualche tempo dopo lo sfebbramento. Un grammo di antipirina dato ogni tre ore, durante il periodo febbrile, sopprime l'eliminazione dei tossici, che cresce poi enormente per 5 a 7 giorni nella convalescenza. Il naftolo invece pare, secondo detti autori, impedisca la formazione di tossine durante il periodo acuto della malattia, come nella convalescenza. Sarebbe questo un altro argomento contro l'uso dell'antipirina, e in favore della cura disinfettante e dei bagni freddi (S.)].

(*c*) [Klebs preferisce il benzoato sodico all'acido fenico e salicilico nella cura dell'ileo-tifo, perchè lo crede uno specifico contro l'agente patogeno del tifo: nella mia Clinica io ho usato con esito buono la benzanilid, la quale ha un'azione antitermica, ed oltre a ciò diminuisce le putrefazioni intestinali, avendo il mio assistente Dr Cantù trovato che col suo uso diminuisce l'escrezione per le urine dell'acido solforico coniugato (S.).].

I. **Idroterapia tiepida con antisepsi intestinale e generale** (*Metodo di Bouchard*). — Lo scopo di Bouchard era di aver un bagno nel quale il malato potesse perdere del calorico senza scossa nervosa, nè spasmo dei vasi cutanei. La temperatura iniziale del bagno è di 2° inferiore alla temperatura centrale dell'ammalato. Si raffredda sensibilmente l'acqua d'un decimo di grado per minuto, fino a 30°, giammai al disotto. Il bagno è dato 8 volte al giorno. Appena la diagnosi è fatta o sospettata, bisogna applicare la seguente prescrizione sistematica:

a) Un purgante che sarà rinnovato metodicamente ogni tre giorni (15 grammi di solfato di magnesia).

b) 40 centigrammi di calomelano per giorno diviso in 20 cartine di due centigrammi (una ogni ora) sono amministrati durante 4 giorni consecutivi e rispondono all'indicazione dell'antisepsi generale.

c) L'antisepsi intestinale è ottenuta dall'ingesione quotidiana a dosi epicratiche d'una mistura di 4 grammi di naftolo e di 2 grammi di salicilato di bismuto. Mattino e sera, clisteri d'acqua di naftolo.

d) Sin dal primo giorno l'ammalato prende 8 bagni al giorno, fino alla completa guarigione, quando le oscillazioni si fanno tra 37° e 38°. Si riprendono egualmente i bagni appena la temperatura sorpassa i 37°,5.

e) Il chinino è riservato per le circostanze nelle quali, malgrado i bagni, la temperatura rimane troppo elevata. Le dosi sono di 2 grammi durante i due primi settenari, di 1,50 durante il terzo, di 1 gr. durante il quarto e quinto. L'uso del chinino non si rinnova più che dopo un intervallo di 3 giorni. L'indicazione del rimedio è la temperatura rettale di 40° il mattino e di 41° la sera.

f) Il regime comprende il brodo cotto con dell'orzo e amministrato largamente; la limonata di cedro addizionata di 50 grammi di glicerina.

Questo trattamento sistematico non dispensa dal combattere certi accidenti: il delirio ecccssivo o prolungato coll'oppio, le complicazioni peritonitiche col ghiaccio e coll'unguento napolitano (1).

I tifosi sopportano benissimo questa cura e, grazie ad essa, la mortalità, che era di 25 per 100 nel servizio ospitaliero, è caduta per una cifra di 500 ammalati, al disotto del 10 per cento.

II. **Idroterapia fredda.** — 1° Metodi idroterapeutici misti (*Acqua fredda e medicazione interna*):

a) *Metodo di Jaccoud.* — (Lozioni d'acqua fredda con aceto; preparati di chinino e di acido salicilico).

Le lozioni sono fatte in tutto il corpo con una spugna bagnata nell'acqua fredda con aceto. Esse devono essere praticate lentamente, durare da 5 a 10 minuti. Si rinnovano ogni due o tre ore, secondo l'intensità della febbre; dopo ogni lozione il malato è asciugato, avviluppato in una coperta leggiera. A queste lozioni con aceto Jaccoud associa il bromidrato di chinino e l'acido salicilico, secondo la formula indicata qui sopra (2). Ogni lozione è seguìta da un abbassamento di temperatura. A ogni modo, secondo Jaccoud, quando l'indicazione di combattere la febbre è imperiosa, bisogna preferire i bagni freddi alle lozioni fredde.

b) *Metodo di Jürgenssen* (3). — Questo autore ha avuto il merito di

(1) Ch. Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies, 1887.

(2) Jaccoud, Trattamento della febbre tifoide: Lezioni alla Facoltà, nov. 1891.

(3) Klinische Studien über die Behandlung des Abdominal Typhus; Leipzig, 1866.

ricorrere all'immersione fredda come era praticata al principio del secolo da Giannini di Milano. Il metodo consiste nel prendere ogni 4 ore nei casi leggeri, ed ogni 2 ore nei casi gravi, la temperatura rettale degli ammalati. Quando questa arriva a 40°, si mette il paziente in un bagno d'acqua fredda tal quale esce dal pozzo o dalla chiavetta, e lo si lascia in questo bagno da 5 a 15 minuti.

Al bagno freddo Jürgenssen associa regolarmente il chinino.

c) *Metodo di Liebermeister.* — Se il malato può essere osservato nel primo settenario, Liebermeister prescrive il primo giorno 1 o 2 grammi di calomelano, e il secondo giorno 1 grammo. Tutte le volte che la temperatura sorpassa 39° ascellari, dà un bagno di 10 minuti a 20°. Per evitare soverchio numero di bagni, il paziente assorbe ogni due giorni, alla sera 1,50 a 3 gr. di solfato di chinino.

Per i bambini, Liebermeister raccomanda l'uso degli involgimenti o impacchi freddi. Un lenzuolo bagnato nell'acqua fredda e poco spremuto avviluppa tutto il corpo, eccetto la testa e i piedi. Si fa scorrere il lenzuolo in mezzo alle gambe e sotto le braccia per aumentare la superficie di raffreddamento. Al disopra del lenzuolo una coperta avvolge il malato. L'impacco dura 10 minuti e può essere ripetuto più volte di seguito ed a più riprese nelle 24 ore.

[Ecco il metodo misto che io adopero comunemente nella cura della febbre tifoidea, tanto all'ospedale come nella pratica privata, dove non è sempre facile usare il metodo idroterapico puro e rigoroso.

Il malato è tenuto a letto, in una camera possibilmente spaziosa, aerata, e con appena il mobiglio necessario, assistito da una persona pratica che ne prenda ogni tre ore la temperatura rettale o ascellare: tiene continuamente una vescica di ghiaccio in capo o una pezzuola bagnata in acqua fredda, che si rinnova continuamente.

Per nutrimento beve da $^1/_2$ ad uno o due litri di latte, oppure col latte due a quattro tuorli d'uova nel brodo, o sbattuti con zucchero e acqua, o vino, o latte, o latte e caffè, o li beve appena tepidi: diminuisce naturalmente la dose del latte, se aumenta il numero delle uova: brodi a quando a quando o gelatine possono essere permesse. Nessun altro cibo nel periodo febbrile. — La nutrizione solida non comincia che dopo una settimana che è scomparsa completamente la febbre.

Nei primi giorni della malattia il paziente prende un purgante costituito da cartine di calomelano di 10 cgr. l'una, che si dànno ogni ora fino a benefizio (ordinariamente bastano 40 a 50 cgr. del rimedio): in seguito non si ripete più nessun purgativo, e nei casi rari di stipsi si dà un clistere abbondante d'acqua fresca.

Regolarmente contro il processo febbrile si prescrivono due bagni, alle 10 od 11 ant., ed alle 4 o 6 pom., e solo quando la temperatura oltrepassa 39° C. all'ascella, 39°,5 C. al retto: nei casi gravi si dànno anche tre bagni, il terzo verso le 8 o 9 di sera. — Il bagno è dato raffreddato, col metodo che meglio che alla Ziemssen si dovrebbe dire alla Giannini (V. vol. I, parte I, pag. 284 della presente opera), da 30° a 18°, e della durata di 20' a 30', avendo cura di fare ripetute frizioni sulla cute del paziente durante il bagno, e di propinargli del vino generoso prima, durante e dopo: si raffredda il bagno sostituendo acqua fredda alla calda a poco a poco, oppure con l'aggiunta continuata di pezzi di ghiaccio: con 1 a 2 Mgr. di ghiaccio si ottiene benissimo l'intento. Nei casi adinamici al bagno aggiungo una leggiera doccia sul capo o sul cuore a seconda che predominano sintomi cefalici o cardiaci.

Se la febbre si mantiene alta, o nella notte insorge delirio, prescrivo il sali-

cilato di soda, alla dose di gr. quattro a sei sciolti in 100 gr. d'acqua con l'aggiunta di 20 gr. di rhum e 20 gr. di sciroppo di scorze d'aranci, da prendersi in tre volte, dalle 10 alle 12 di notte: il rimedio si dà per clistere in due volte se il paziente non vuol prenderlo per bocca. Ordinariamente questa dose tiene la temperatura del paziente bassa fino a tarda ora del giorno seguente, con benessere del paziente, e gli evita spesso il bagno del mattino. Nei casi di delirio forte do 3 gr. di paraldeide o 2 gr. di cloralio, per bocca o pel retto.

Curo molto l'antisepsi intestinale o col salolo (3-4 gr. al giorno), o col naftolo e salicilato di bismuto, più spesso colla naftalina (2 a 4 gr. al giorno in 4 od 8 volte).

Il paziente deve prendere sempre ogni 2'-3' qualche pezzettino di ghiaccio, o qualche cucchiaio d'acqua fredda, o di latte, o di acqua e vino, o d'acqua e rhum o cognac, ecc. Si tiene pulita la bocca con collutorii di clorato potassico, o di borato di soda, e nei casi gravi con mughetto o ulcerazioni, mediante pennellazioni di glicerina fenicata (all'1 $^0/_0$).

Nei casi di adinamia do volentieri la digitale col chinino o lo strofanto, o pratico le iniezioni di caffeina da $^1/_2$ a 2 gr. al giorno, o di etere, muschio, olio canforato, ecc.

Questo metodo misto è ben tollerato dal paziente (il quale spesso si rifiuta a prendere più di 2 bagni al giorno), e dà risultati ottimi. In qualche caso raro si può senz'altro sostituire al bagno raffreddato il bagno freddo a 20° C. per 20' e nei bambini l'impacco freddo al bagno (S.)].

2° Metodi idroterapici puri (*Trattamento sistematico coll'acqua fredda, senza medicazione interna*) (1).

a) *Affusioni fredde.* — Metodo immaginato da Currie alla fine del secolo passato. L'ammalato è messo nudo nel bagno. Per 2, 3, 4 ed anche 5 minuti viene versata dell'acqua fredda (da 10° a 15°) da un'altezza di 50 centimetri sulla sua testa e sulle sue spalle. Un aiutante fa una frizione energica su tutto il corpo e un massaggio leggero delle membra. Bentosto l'ammalato ha dei brividi e il polso diventa piccolo. Si porta il paziente nel suo letto, lo si asciuga, e una sensazione di calma e di benessere non tarda ad arrivare. Nelle forme di media gravità, l'abbassamento termico può arrivare a 1°.

b) *Applicazioni fredde.* — Queste possono essere praticate, sia coll'aiuto di grandi compresse bagnate nell'acqua fredda, applicate su tutto il corpo e rinnovate ogni 5 a 10 minuti, secondo l'antico metodo di Jacquez (2), sia con vesciche di ghiaccio. Si può pure ricorrere ai materassi d'acqua fredda (3) o all'avvolgimento con l'apparecchio a rifrigerazione continua di Clement (di Lyon) o di Dumontpallier (4), [o coi tubi di Leiter, tubi di piombo che girano attorno alle varie regioni del corpo, capo, tronco, arti, ed entro i quali circola continuamente acqua fredda alla temperatura che si vuole: l'apparecchio si può fabbricare estemporaneamente, purchè si abbia un recipiente per l'acqua e dei tubi di piombo (S.)].

(1) La pratica delle immersioni fredde a scopo terapeutico sarebbe in uso, in alcuni animali, se si crede a Moggridge: " Io ho visto, egli dice, una formica portarne un'altra lungo un ramo di cui si serviva la comunità come di un viadotto per arrivare alla superficie dell'acqua, farle subire un'immersione di un minuto, poi riportarla via con fatica e distenderla al suolo perchè si rimettesse „ (Bouchinet, Thèse de Paris, 1891, p. 19).

(2) *Archives gén. de Médecine*, 1847.

(3) Leube, *D. Arch. f. klin. Med.*, 1871.

(4) Dumontpallier, Congresso di Reims, 1880.

c) *Metodo dei bagni freddi. — Metodo di Brand.* — In principio (1) Brand non adoperava che il semicupio tiepido con affusioni fredde e massaggio nel bagno. Negli anni seguenti egli ha perfezionato la sua cura, e nel 1877 ne diede il riassunto e la formula (2), la quale si traduce così: raffreddare e nutrire.

Se la statistica è il migliore mezzo per giudicare del valore d'un metodo terapeutico, si deve riconoscere che i risultati pubblicati da Brand e dai suoi allievi sono strettamente favorevoli al loro sistema.

1° *Statistica.* — Prima che si applicassero i bagni freddi nell'armata germanica, la mortalità per febbre tifoide raggiungeva 25,8 per 100 (3). Dopo la pubblicazione del libro di Brand (1877-1881), il metodo, non ancora bene applicato, dà una mortalità di 9,1 per 100. Nel secondo corpo d'armata, che aveva per medico direttore Abel, allievo convinto ed entusiasta di Brand, il metodo fu seguìto rigorosamente. I risultati furono:

A Stettino,	su 186 tifosi	1,6	per 100 di mortalità
A Colbers,	su 122 —	0,8	— —
A Strassland,	su 300 —	0,6	— —

Questi risultati così straordinariamente favorevoli, si osservarono nei casi nei quali il metodo era stato applicato fino dal terzo giorno della malattia. I pazienti erano certamente affetti da ileo-tifo conclamato; non si compresero nella statistica che quelli che avevano avuto almeno 17 giorni di febbre. Le condizioni ordinarie della pratica, che non permettono sempre di applicare il metodo dei bagni fin dall'iniziarsi dei sintomi, modificano queste cifre di mortalità.

Nella sua statistica personale Brand conta 4,6 per 100 di mortalità. Quella che egli prese dai suoi allievi comprende più migliaia di casi e conta il 6 % di mortalità, benchè quest' ultima cifra comprenda i malati cui si applicarono i bagni dopo i primi cinque giorni della malattia.

Se si vuole fare attenzione alle circostanze particolari nelle quali si presentano gli ammalati, la statistica di Brand offre i seguenti risultati:

Nella pratica privata	2	per 100 di mortalità
Nei bambini	2,5	— —
Negli ospedali civili	6,7	— —
Negli ospedali militari	9.4	— —
Nelle ambulanze di guerra	11,4	— —

L' uso del trattamento di Brand si generalizzò in tutta la Germania. In Francia il metodo fu introdotto e valorosamente sostenuto da Fr. Glénard; la scuola lionese intera a poco a poco ne è divenuta partigiana.

La statistica di Tripier e Bouveret (4), i quali consacrarono allo studio di tale questione un bellissimo libro, riferisce durante gli anni 1882-1883-1884-1885, all'ospedale della Croce-Rossa, 7,9 per 100 di mortalità.

A Parigi, la statistica di Juhel-Renoy (5), di Richard, di Josias, dà su 130 tifosi, 4,71 per 100 di mortalità.

Queste sono più o meno le cifre ottenute da Chauffard, Chantemesse, ecc.

(1) Die Hydrotherapie des Typhus; Stettin, 1861.

(2) Die Wasserbehandlung der typhosen Fieber, 1877.

(3) Fr. Glénard, *Gaz. hebd. de Médecine et de Chirurgie*, 1883.

(4) La fièvre typhoïde traitée par les bains froids, 1890.

(5) Supplemento al giornale *La Médecine moderne*, 3 genn. 1890.

2° *Indicazioni.* — Tutti i medici che hanno praticato il trattamento di Brand, s'accordano nel riconoscere che la bontà dei risultati è in ragione diretta colla rapidità dell'intervento terapeutico. Bisogna bagnare fin dal principio, cioè prima della fine del terzo e forse del quarto giorno, se si vuole adempire all'indicazione fondamentale, che assicuri la cura della malattia prevenendo gli accidenti gravi. Gli avversari del metodo sollevano l'obbiezione che, non potendo in questo periodo essere ben certi della diagnosi, si rischia di mettere nell'acqua fredda dei pazienti che non avrebbero la febbre tifoidea. L'argomento è giusto; ma qual valore ha? Tra le malattie che, a questo periodo, possono essere confuse con la febbre tifoide, le une non troveranno che vantaggio nella cura dei bagni freddi (febbri gastriche, febbri eruttive, anche il morbillo (Dieulafoy), e la tosse canina, certe nefriti infettive, la febbre perniciosa, la pneumonite), per le altre il pronostico non sarà perciò aggravato; p. es. la granulia, che non tarderà a svelarsi per la persistenza della febbre e dei principali sintomi.

Dunque bisogna bagnare fin dal principio, senza preoccuparsi nè d'una *diagnosi* necessariamente imperfetta, nè della *forma* leggiera o grave che la malattia sembra rivestire, poichè il pronostico nei primi giorni è assolutamente incerto. Un tifo che si annuncia leggero può aggravarsi più tardi. Il pronostico riposa sullo studio dei sintomi nervosi, della temperatura, e del polso; ad eccezione di casi rari, nei quali si ha fin dai primi giorni delirio, atonia con temperature molto elevate, i segni clinici non hanno molta importanza in genere pel pronostico che alla fine del secondo settenario, cioè troppo tardi perchè il paziente riceva beneficio dell'opera profilattica del metodo, dato che si sia atteso questo momento per intervenire.

3° *Controindicazioni.* — L'evoluzione della febbre tifoide è attraversata da un sì gran numero d'incidenti e di accidenti, la malattia colpisce degli individui sì differenti per età, salute anteriore, ecc., che un metodo terapeutico, sia pure sistematico, non può essere uniformemente istituito in tutti i casi, nè in tutti i momenti. Vi sono delle controindicazioni. Le une sono assolute, le altre relative. Le controindicazioni assolute riguardano quasi tutte l'insorgere di due accidenti: la debolezza cardiaca e la perforazione intestinale. Per conseguenza tutte le affezioni di cuore anteriori alla malattia e *mal compensate*, tutte quelle che hanno presentato, non fosse che una sol volta, i primi sintomi dell'asistolia, le lesioni del miocardio, le pericarditi, devono farci respingere l'uso sistematico del trattamento di Brand. Bisogna evitare a simili pazienti la scossa dell'acqua fredda. Il metodo di Bouchard merita di essere in tali casi senza dubbio preferito.

Le affezioni valvolari ben compensate nelle persone giovani non offrono le medesime controindicazioni.

Le *emorragie intestinali tardive*, la *perforazione intestinale* e la *peritonite*, che esigono avanti d'ogni cosa l'immobilità dell'intestino, sono delle controindicazioni assolute. Lo stesso dicasi delle *pleuriti tardive*, che sopravvengono nel corso dell'ileo-tifo e delle lesioni polmonari della *tisi confermata.*

Le controindicazioni relative sono numerose, e tutti i casi non sono perciò eguali.

L'*età avanzata* è una controindicazione certa, se il tifoso ha il cuore e i vasi in cattivo stato. Per altro, poichè la malattia nell'uomo che ha oltrepas-

sato i 45 anni è sempre grave (Griesinger, Uhle, Goltkammer, Virchow, Josias) e la mortalità oltrepassa in lui il 40 per 100, si può applicare il metodo se lo permette la forza del cuore. Brand non esita, nella sua pratica ordinaria, a bagnare i suoi ammalati fino all'età di 50 anni.

L'infanzia. — La febbre tifoidea dell'infanzia è più grave che non si creda generalmente (Brand). Nei fanciulli i bagni freddi dànno i migliori risultati e non sono punto controindicati. La sola riserva a fare è di darli corti. Il raffreddamento troppo prolungato potrebbe produrre il collasso.

Per gli *isterici* i bagni freddi non sono controindicati, ammenochè provochino delle crisi convulsive.

La *pneumonite* non è una causa di controindicazione se non nelle due seguenti circostanze:

a) Allorchè, sopravvenuta in un periodo lontano dal principio, si accompagna con adinamia e indebolimento considerevole del cuore.

b) Quando compare nella convalescenza.

Il *collasso* non è per tutti i partigiani del metodo una controindicazione reale del bagno freddo. Brand raccomanda un'immersione totale fredda, ma molto breve; egli cerca di avere, in questi casi, non la sottrazione del calore, ma l'eccitamento del sistema nervoso. Qualche volta ricorse al semicupio tiepido con affusioni fredde accompagnate da frizioni e massaggio delle membra e del torace.

A queste controindicazioni relative, bisogna aggiungerne qualcun'altra, dove sono da preferire i bagni tiepidi progressivamente raffreddati, secondo il metodo di Bouchard; tali sono i casi nei quali si notano facili le *lipotimie*, le *sincopi*, *accessi d'oppressione* per enfisema polmonare, complicazioni di *laringo-tifo*, che espongono alla soffocazione, *sudori profusi* (Jaccoud), *alterazioni antiche del sistema nervoso* (emorragie, rammollimento) e semplicemente anche una *sensibilità estrema* e una *ostilità invincibile* dell'ammalato pel bagno freddo. Infine, se prima del ventesimo giorno della malattia non è stata istituita medicazione idroterapica, Brand stesso raccomanda il bagno tiepido raffreddato progressivamente con aggiunta al regime di vino ed alcol ad alta dose.

Prevenzioni non giustificate contro il metodo dei bagni freddi. — La gravidanza, la menstruazione, il puerperio (non complicato da peritonite), l'allattamento, l'obesità, l'alcoolismo, gli attacchi acuti di reumatismo o di gotta, la bronchite, e le affezioni toraciche in genere, in particolare la pneumonite e la bronco-pneumonite iniziali, le epistassi, le emottisi, le emorragie intestinali del primo settenario, l'albuminuria per nefrite infettiva, tutti questi stati fisiologici o patologici non controindicano l'uso dei bagni freddi: al contrario li indicano.

4° *Tecnica del trattamento.* — I risultati terapeutici, ottenuti coll'idroterapia fredda, trovano la loro spiegazione nelle esperienze di Edwards. Il dotto inglese dimostrò che la ripetizione del raffreddamento nello stesso animale aumentava il tempo necessario pel ristabilimento della temperatura iniziale. Per conseguenza, al principio d'una febbre, il raffreddamento sistematico e ripetuto è il trattamento profilattico dell'intensità di detta febbre.

Il bagno tiepido raffredda pure, ma il suo potere di raffreddamento è incon-

testabilmente più debole, come viene dimostrato dall'esperienza seguente di Liebermeister (1). Un febbricitante tifoso è messo in un bagno a 22°, e più tardi in un altro a 28°,1.

	Nel bagno a 22°	Nel bagno a 28°,1
In 5 minuti perde	122 calorie	33 calorie
— 10 — —	165 —	44 —
— 15 — —	192 —	50 —
— 20 — —	208 —	52 —
— 30 — —	342 —	56 —

Un semplice sguardo a questa tavola basta per giudicare dei risultati.

Tutta la tecnica del trattamento di Brand è rivolta a due scopi: raffreddare e nutrire i tifosi. Noi passeremo in rivista i suoi mezzi d'azione. La formola generale di raffreddamento che, secondo lo stesso autore, è lungi dall'essere assoluta, si riassume così: dare un bagno a 20° e di 15 minuti di durata tutte le volte che la temperatura rettale, presa regolarmente ogni tre ore, arrivi od oltrepassi i 39°. Il bagno sia messo vicino al letto, attorniato da un paravento, e riempito di tant'acqua in modo che copra completamente le spalle dell'ammalato. Per regolare la temperatura del bagno al grado dovuto si aggiunge dell'acqua calda o dell'acqua fredda. Se l'acqua non è sporca di materie fecali, non si rinnova che una volta al giorno od ogni due giorni. Il malato è portato nel bagno o vi va da se stesso. Prima, durante e dopo il bagno occorre praticare manovre diverse.

Avanti. — Per evitare l'impressione brusca dell'acqua fredda, si aspergono prima la faccia ed il petto con dell'acqua più fredda di quella del bagno. Se il paziente presenta tendenza alle lipotimie, deve prendere qualche sorso di vino vecchio.

Durante. — La fronte e la testa sono avvolte da una tovaglia perchè l'acqua delle affusioni discenda verso la nuca. Tre affusioni con dell'acqua più fredda di quella del bagno, ciascuna di 2 a 3 minuti di durata, sono praticate sulla testa; la prima al principio, la seconda alla metà e la terza alla fine del bagno. Per tutta la durata dell'immersione si fanno colla mano delle frizioni sul torace e sulle membra. Alla metà del bagno, il paziente beve un mezzo bicchiere d'acqua fredda. La durata del bagno è di 10 a 15 minuti. Il febbricitante difende la sua febbre contro il raffreddamento, e non è che quando simile resistenza al freddo è vinta che appare il brivido. Nei casi ordinari si può fin d'allora ritirare il malato dal bagno, ma nelle forme gravi con ipertermia, bisogna lasciare che il paziente batta i denti per qualche minuto nel bagno (*a*).

Dopo. — L'ammalato viene asciugato leggermente, salvo sull'addome, rimesso a letto, moderatamente coperto, eccetto le gambe e i piedi, dove si

(1) Io tolgo queste cifre dal libro di Tripier e Bouveret.

(*a*) [I. Cantalamessa ha consigliato (*Riforma medica*, n. 29, vol. I, 1892) una modificazione al bagno per cui il paziente, messo in una specie di amaca, può più facilmente essere trasportato dal letto nel bagno, e viceversa: nel bagno si trova più a suo agio. Devo dire anch'io che ho sempre trovato molto comodo questo metodo, che usavo già da molti anni quando era a Torino assistente nell'Ospedale e nella Clinica del prof. Bozzolo, assai prima che il Dr Cantalamessa pubblicasse la sua proposta (S.)].

mette una bottiglia d'acqua calda. Il brivido può continuare senza inconvenienti per qualche minuto dopo il ritorno a letto. Mezz'ora dopo uscito dal bagno, si prende la temperatura rettale del paziente e gli si dà da mangiare. Dopo questo piccolo pasto, il paziente d'ordinario fa un sonno calmo, che bisogna guardarsi dal disturbare.

Quando il malato non dorme nell'intervallo dei bagni, o quando il sonno è agitato dalla febbre, Brand associa ai bagni freddi l'applicazione sul torace e sull'addome di grandi compresse raffreddate nell'acqua a 10°. Queste sono cambiate ogni cinque minuti od ogni quarto d'ora, secondo l'intensità della febbre. Tripier e Bouveret soppressero la compressa fredda al torace; ma ordinano a permanenza un grande cataplasma freddo all'addome.

L'effetto realmente utile del bagno si misura dalla remissione termica, che non deve essere meno di 0°,8 ad 1°. Siccome ciascun febbricitante difende la sua febbre secondo le proprie risorse, il grado di resistenza al raffreddamento è variabile per ciascun ammalato. Se l'effetto prodotto è insufficiente, non bisogna esitare *ad abbassare la temperatura del bagno* a 15° o a 16°.

Nelle forme comuni, Tripier e Bouveret, per misurare la resistenza dello ammalato al raffreddamento, cominciano il trattamento con bagni di 22° e, a seconda degli effetti, utilizzano tre bagni a temperature diverse; 22° a 24° — 18° a 20° — 14° a 15°.

Se il febbricitante difende vigorosamente la sua febbre, ciò che si conosce dalla scarsa remissione termica dopo il bagno o dal rapidissimo ritorno alla temperatura anteriore, le bagnature, secondo il metodo classico, non producono che una calma passeggera e non tolgono il pericolo della febbre. Non si può, in simili casi, pensare ad abbassare la temperatura del bagno ancora al di sotto di 15°; il trattamento diventerebbe orribilmente doloroso e non senza pericoli.

Brand e i suoi allievi adoperano allora una pratica differente.

Brand è d'avviso che il numero di 8 bagni nelle ventiquattro ore è un massimo che solo eccezionalmente si può oltrepassare. Nell'intervallo dei bagni egli continua la perfrigerazione con delle compresse bagnate nell'acqua fredda. Tripier e Bouveret invece di queste fanno uno o parecchi impacchi successivi con lenzuoli bagnati, della durata di 10 minuti ciascuno, e prima del bagno, di cui detti impacchi aumentano l'effetto utile (1). A. Chauffard (2) crede che il numero dei bagni indicati da Brand sia " un *minimum*, che bisogna in certi casi sorpassare „.

Juhel-Rénoy dà bagni a 15° o 16° ogni 2 ore.

Quando avviene la defervescenza, i bagni non devono mai cessare bruscamente. Contro la febbre leggera occorre ancora riprendere alla sera un bagno o due, freschi o tiepidi e brevi.

E vengo ora all'esposizione della *seconda parte del metodo di Brand*, l'alimentazione dei malati.

Alimentazione. — Brand, mettendosi dal punto di vista terapeutico e tenendo di mira specialmente l'ipertermia, divise il decorso della febbre in tre periodi: lotta contro la febbre (*Fieberkampf*), remissione della febbre (*Entfieberung*), defervescenza (*Entscheidung*).

---

(1) L'avvolgimento nel lenzuolo bagnato *prima* del bagno, nei casi di ipertermia, mi diede i migliori risultati.

(2) *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, nov. 1889.

1° Nel periodo di lotta contro la febbre, l'ammalato prende dopo mezz'ora che è uscito dal bagno, un bicchiere di liquido: brodo di manzo, di vitello, di pollo, latte, caffè e latte.

2° Nel secondo stadio, periodo della febbre domata, si aggiungono al regime precedente delle minestre senza pane, del sugo di carne sgrassato, del cioccolatte all'acqua, tre o quattro uova fresche, appena cotte, senza pane, un po' di vino.

3° Nel terzo periodo, si può aggiungere alla alimentazione una piccola quantità di polpa di pollo, dei pesci magri fritti e spogliati della pelle e privati delle spine, della cervella fritta, dei pezzi di carne bianca, del *roastbeef* tritato; bisogna astenersi dai grassi.

Dopo che da due giorni la temperatura sia ritornata alla normale, i pasti sono più copiosi, ma più rari; si compongono di carne tritata, d'un po' di pane, di qualche legume ben cotto, in *purée*. Non bisogna affrettarsi a dare un'alimentazione abbondante; devesi ancora esercitare una stretta sorveglianza di 8 a 10 giorni dopo cessata la febbre.

Bevande. — L'ammalato beve abbondantemente delle bevande fresche o fredde, dell'acqua pura, o con un po' di vino, delle limonate addizionate o no con un po' di liquore. Nelle forme adinamiche o complicate, il vino vecchio, i liquori di Spagna, il vino di Champagne, [di Marsala], il rhum rendono dei grandi servigi.

La camera sarà aerata e la temperatura non sorpasserà 11°.

La sorveglianza del medico deve farsi su tutte le regioni del corpo esposte ad essere sporcate, alle pressioni, agli ascessi.

La bocca, i denti, la gola saranno tenuti in grandissima pulizia con delle lavature e dei gargarismi fenicati. Così si prevengono le otiti.

Tale è la regola generale del trattamento che Brand impiega nelle forme più comuni dell'ileo-tifo. Ma questa regola subisce delle modificazioni. Dessa è osservata da Brand stesso e dai suoi allievi più nello spirito che nella lettera. Indicherò brevemente le circostanze nelle quali le modificazioni si impongono.

La *febbre tifoidea dei vecchi*, i cui vasi sono alterati, le *febbri sottoposte tardi ai bagni*, che sono accompagnate da adinamia e da disturbi cardiaci, richiedono l'uso di bagni progressivamente raffreddati.

Nelle *forme ipotermiche*, che si osservano soprattutto nelle persone affaticate o strapazzate (*surmenés*), l'idroterapia deve ricercare l'azione stimolante. Il vino e l'alcool sono dati molto largamente; otto volte per giorno Brand mette i suoi ammalati in un semicupio tiepido a 28°, mentre si versa sul capo dell'acqua fredda a 12° e si pratica un massaggio energico sul torace e sulle membra. Egual trattamento nei casi di stupore profondo e di collasso imminente. I bagni non devono durare più di 10 minuti; portato l'ammalato nel suo letto, gli si avvolgono i piedi di flanella bagnata nell'acqua caldissima, e gli si fregano le membra a più riprese con un pezzo di flanella imbibita nell'acquavite.

A questo processo idroterapico Juhel-Rénoy aggiunge delle punture alternate di solfato neutro di sparteina (20 a 30 centigrammi nelle 24 ore) e di caffeina (50 centigrammi nelle 24 ore).

Ho detto più sopra che a meno coesista indebolimento cardiaco la *pneumonite*, l'*ipostasi imminente*, la *bronchite intensa* non controindicavano l'uso dei bagni freddi. Se la tosse è troppo intensa, si può calmare con una pozione alcoolica oppiata.

Il *delirio con agitazione violenta* reclama l'applicazione del metodo più rigorosamente che si può, eccetto nei casi in cui l'atassia si complica con convulsioni. Allora bisogna evitare la stimolazione cutanea e ricorrere ai bagni caldi progressivamente raffreddati.

La *diarrea ed il meteorismo intensi* migliorano assai dall'applicazione di compresse freddissime frequentemente rinnovate, o di vesciche di ghiaccio sul ventre. L'antisepsi intestinale, secondo il metodo di Bouchard, rende grandissimi servigi.

L'*indebolimento permanente del cuore*, caratterizzato dalla debolezza e dalla frequenza del polso, dal pallore della faccia, dal raffreddamento delle estremità, richiede l'uso dei bagni tiepidi ripetuti ogni 4 ore. Nell'intervallo dei bagni si praticano delle frizioni sulle membra. Allorchè i sintomi allarmanti sono scomparsi, bisogna ricorrere ai bagni freddi.

Gli *ascessi*, i *furuncoli*, le *ragadi*, le *gangrene* non si hanno d'ordinario che ad un periodo avanzato della malattia, quando la necessità della perfrigerazione è meno urgente. Queste complicazioni sono trattate colle solite medicazioni ordinarie. Se è necessario il raffreddamento lo si ottiene coll'impacco freddo.

Ci resta a considerare l'eventualità delle complicazioni intestinali che sono fra le più frequenti e le più gravi: l'emorragia, la perforazione intestinale e la peritonite.

Ho detto che l'*emorragia intestinale del principio della malattia*, quella dei primi cinque o sei giorni, richiede l'uso del bagno freddo. Non è più lo stesso dell'emorragia che succede al momento della caduta delle escare o più tardi. Essa controindica in modo assoluto i bagni. Si mettono a permanenza sullo addome delle grandi vesciche di ghiaccio che vi vengono mantenute e sollevate da un cerchio. L'alimentazione si riduce ad un po' di latte o brodo ghiacciati. Se l'emorragia è stata tanto abbondante da compromettere la vita del paziente, si ricorrerà all'iniezione intra-venosa di siero artificiale, secondo il metodo di Hayem o alla iniezione sottocutanea di acqua distillata sterilizzata, contenente 7 per 100 di cloruro di sodio, secondo il metodo di Sahli (di Berna) (*a*). Si combatterà col chinino il ritorno della febbre (1).

(*a*) [Il metodo delle iniezioni sottocutanee di cloruro di sodio è stato suggerito e messo in pratica prima da Bozzolo (di Torino) contro l'uremia: Sahli lo estese anche al coma diabetico. Vedi II Congresso di Medicina interna tenuto in Roma nell'ottobre 1889; Bozzolo, *Cura delle nefriti;* IV Congresso dell'ottobre 1891: Silva, *Le autointossicazioni*, Milano, Fr. Vallardi ed. (S.)].

(1) Kirstein (*Zeitschr. für klin. Med.*, 1891, p. 271) trasfuse 600 gr. d'una soluzione calda di cloruro di sodio (0,6 %) ad un convalescente da febbre tifoide, ridotto in pericolo di vita da un'emorragia intestinale. La trasfusione ebbe per effetto immediato di rendere le contrazioni cardiache più rare ed insieme più energiche, di trarre il malato dallo stato di collasso nel quale era caduto e di far cadere la sua temperatura da 40° a 37°,5. Nelle 36 ore che seguirono essa rimontò di nuovo pro-

Se sopravvengono dei segni di *perforazione* e di *peritonite*, si tengono a permanenza sull'addome delle vesciche di ghiaccio, al paziente non si dànno per due giorni che dei pezzi di ghiaccio e qualche po' di latte; si prescrive l'estratto d'oppio ad alte dosi, 30, 40, 50 centigrammi ogni 24 ore (Bouchard). Se le pillole d'oppio sono vomitate, si ricorrerà alle iniezioni di morfina da 4 ad 8 centigrammi nelle 24 ore (1).

Ho indicato in una statistica sommaria i risultati del trattamento di Brand; è ora necessario passare in rivista le modificazioni che questo metodo induce sui diversi fenomeni della malattia. Così si spiegheranno gli effetti di questo metodo terapeutico, il quale non possiede tutta la sua potenza che al principio della malattia, perchè esso tende prima di tutto a prevenirne le future complicazioni.

La *febbre* è di tutti i sintomi la più profondamente modificata. Le curve termometriche si presentano sotto tre aspetti, secondo che si tratti d'una forma leggera, media o grave della malattia.

Nell'ileo-tifo leggero, la febbre viene domata fin dai primi bagni. Le oscillazioni discendenti si continuano fino alla guarigione completa. Se per una ragione qualunque si sopprimono i bagni la curva termometrica si innalza di nuovo e riprende il suo andamento naturale. Nelle forme di media intensità, la febbre non risente immediatamente gli effetti dell'idroterapia; vi ha prima come un periodo di lotta contro la febbre d'una durata variabile.

Le forme intense offrono una curva termometrica più lunga, che rende necessario l'uso d'un gran numero di bagni, di 100 a 200. Si distinguono in esse molto chiaramente i tre periodi di Brand: lotta contro la febbre, remissione febbrile, defervescenza.

La resistenza della febbre al raffreddamento indica sempre una forma grave. Talora l'elevazione della temperatura centrale, che si nota nei primi minuti del bagno freddo, continua per tutta la durata di esso ed anche per qualche minuto dopo, perchè il raffreddamento fu insufficiente. La resistenza della febbre ha dunque un valore pronostico; dessa è misurata dalla cifra dell'abbassamento termico e dalla forma della curva d'ascensione nel periodo intercalare. È la lunghezza della linea di ascesa termica nell'intervallo di ciascun bagno, che indica se bisogna abbassarne la temperatura e aumentarne il numero; ma non sempre un grande abbassamento termico dopo il bagno è d'una prognosi favorevole. Al principio della malattia un simile fenomeno è un cattivo

---

gressivamente fino a 41°. Nuova trasfusione di 750 gr. d'una soluzione calda di cloruro di sodio (0,6 %). Nuova caduta della febbre da 41° a 38°. La temperatura risalì dopo a 40°,5 per ritornare poi gradatamente alla norma. Il malato guarì. Quest'azione antipiretica della trasfusione d'una soluzione di cloruro di sodio non merita di passare inosservata. È probabile che la trasfusione faccia cadere la febbre diluendo le sostanze piretogene contenute nel sangue [e promovendone l'escrezione per la via intestinale o renale, oppure facendo entrare in circolo delle sostanze antitermiche. Ad ogni modo, queste iniezioni sia che si facciano contro le emorragie, sia che si facciano a scopo di allontanare i fenomeni di intossicazione, nelle vene o meglio sotto la cute col metodo di Bozzolo, richiedono sempre che il cuore sia in buone condizioni: può capitare del resto, se il cuore sia molto indebolito, che il maggior liquido che entra in circolo lo obblighi a lavorare di più di quello che sia capace, e ad un certo momento ne provochi l'arresto per paralisi da stanchezza (S.)].

(1) Si tentò più volte la cura della perforazione intestinale, nel corso della febbre tifoidea, colla laparotomia e la sutura dell'intestino. I risultati furono poco favorevoli, perchè i malati non hanno la forza che è necessaria per sopportare l'operazione. Io non conosco che il caso di Wagner guarito (*Enciclopädische Jahrbücher d. Gesammt. Heilkunde*, Bd. I, Lief. I, p. 14, 1891). [Weller van Hook fece la laparotomia in tre casi, di cui uno guarì (*Med. News*, 21 novembre 1891 (S.)].

indizio, perchè palesa la miocardite. Durante la prima settimana è meglio che il febbricitante difenda la sua febbre.

Polso. — Al principio della malattia, l'acqua fredda è il vero tonico del cuore. Sotto l'influenza del bagno, le intermittenze che avevano cominciato ad apparire possono dileguarsi. Durante l'immersione, il polso a tutta prima si accelera e si contrae, più tardi si rallenta. Queste profonde modificazioni del circolo non offrono che dei vantaggi, finchè il muscolo cardiaco resta in buono stato; sarebbe pericoloso di provocarle nelle forme complicate di miocardite. Si potrebbe esporre il malato a delle sincopi; i bagni progressivamente raffreddati saranno allora molto utili.

Sistema nervoso. — Le forme deliranti del periodo iniziale sono uno dei più bei trionfi del metodo. Il delirio e l'atassia possono scomparire prima ancora che la temperatura abbia ceduto. Nelle forme comuni la cefalalgia diminuisce prestissimo e ritorna il sonno. Il coma è sempre di un pronostico gravissimo. A un periodo avanzato le risorse del trattamento sono meno valide contro i disturbi del sistema nervoso. In casi rari, i disordini cerebrali iniziali persistono e producono la perdita della memoria, l'indebolimento dell'intelligenza, un vero stato di alienazione mentale, ecc. Simili complicazioni non si avrebbero mai, per Brand, quando il trattamento fosse applicato fin dal principio.

Organi digerenti. — Questo intervento precoce basta, secondo Brand, anche per impedire la produzione delle ulcere intestinali; l'infiltrazione leucocitica delle placche si riassorbirebbe senza finire alla necrosi (*a*). La cessazione della diarrea si ha dal quinto all'ottavo giorno dopo il principio del trattamento. La stipsi diviene talora sì forte che deve combattersi con clisteri freddi. Si concorre a modificare notevolmente il catarro intestinale e dello stomaco con la perfrigerazione dell'addome (compresse fredde in permanenza, vescica di ghiaccio, cataplasmi freddi). Lo stato delle vie digerenti superiori migliora rapidamente; ritorna fin dai primi giorni la secrezione delle glandole salivari e scompare la fuliggine.

Cute. — La viva eccitazione dei vaso-costrittori, prodotta dalle immersioni fredde, seguìta da una paralisi passeggera, provoca un rossore delle estremità, al quale Brand dà il nome di *edema carminato.* A questi disturbi vascolari appartengono certi edemi senza albumina, che sopravvengono durante la convalescenza e non hanno alcuna gravità. Gli ascessi, i furuncoli cutanei e le suppurazioni estese sono rari negli ammalati bagnati fin dal principio.

Urine. — Lo stato del rene è di quasi eguale importanza per la prognosi che quello del cuore. Questo fatto ci deve quindi far respingere *a priori* l'uso continuo di tutte le sostanze che abbassano la cifra totale della secrezione

(*a*) [Questa rapida guarigione, senza produzione di ulceri intestinali, si ottiene forse ancora meglio nei casi in cui le alterazioni anatomiche sono forse meno gravi, e come quelle di recente studiate da F. Marchand (Zur Kenntniss der Darmveränderung beim Typhus abdominalis; *Centralblatt für allg. Patol. und pathol. Anat.*, I, 4, 1890). Egli avrebbe visto in un caso, finito a morte nel 2° settenario, che le escare bruno-gialle erano formate da fibrina coagulata, come una spessa pseudomembrana crupale, che aderiva strettamente alla superficie delle placche di Peyer tumefatte: sotto si poteva vedere l'epitelio conservato più o meno bene. Si capisce qui come, date simili alterazioni, possa più facilmente avvenire la guarigione delle lesioni intestinali senza ulcerazione (S.)].

urinaria; l'antipirina è una di queste sostanze. Al contrario le esperienze di Müller (1) hanno dimostrato che il raffreddamento della cute aumenta l'attività della secrezione renale, per azione riflessa sull'innervazione vaso-motrice della ghiandola. Nei tifosi sottomessi al trattamento dei bagni freddi la quantità di urina emessa durante la malattia raggiunge una cifra elevata; durante la defervescenza si osserva una vera poliuria. Ne risulta una sottrazione di parte dei prodotti elaborati dai microbii e delle scorie della nutrizione, onde si comprende l'attenuazione dei sintomi. *Non è dunque solo dall'abbassamento termico che derivano i buoni effetti del metodo; desso s'oppone efficacemente all'intossicazione dell'ammalato.*

Uno dei vantaggi del metodo, dovuto all'alimentazione e alla diminuzione della combustione febbrile, è la debole diminuzione del peso del paziente. Cessata la malattia l'aumento del peso si fa rapido; la convalescenza è breve.

In tutte le forme dell'ileo-tifo, appena il malato, convenientemente trattato coi bagni, ha raggiunto il periodo della remissione febbrile, l'affezione riveste una forma frusta. Lo stupore, il delirio, l'insonnia, la fuliggine della bocca, la diarrea frequente, il meteorismo, la febbre intensa, tutti questi sintomi scompaiono; non resta che una bronchite leggera, una febbre moderata, qualche macchia rosea lenticolare, e una mediocre ipertrofia splenica.

Così modificato il quadro clinico persiste da 8 a 20 giorni prima della defervescenza. — Non si può dunque sperare, in tutti i casi, che il periodo febbrile sia sensibilmente abbreviato; la convalescenza soltanto è sempre corta, e quindi si trova ridotta la durata totale della malattia. Questo fatto appare chiaro dalle osservazioni di Jürgenssen all'Ospedale di Kiel (2).

Durata del soggiorno all'Ospedale e metodi di trattamento.

Numero dei giorni	Casi trattati coi medicamenti	Casi trattati coi bagni freddi
1 a 28	40,0 per 100	62,9 per 100
29 a 42	29,0 —	24,5 —
43 a 56	15,8 —	8,0 —
57 a 70	6,5 —	1,3 —
più di 70	8,4 —	3,3 —

La lettura di questa tabella si può tradurre così: il raffreddamento sistematico aiuta l'organismo a sopportare le tossine e a distruggere i bacilli del tifo.

Tripier e Bouveret contano 6,5 per 100 di recrudescenze nella loro statistica e credono che il trattamento di Brand ne favorisca la comparsa. Si è molto discusso su questo soggetto senza arrivare ad una spiegazione soddisfacente, essendo la frequenza delle recrudescenze variabile, a seconda delle epidemie. Su 600 casi che non sono stati trattati col metodo di Brand, Jaccoud (3) conta 9 per 100 di recrudescenze, proporzione superiore a quella della statistica di Tripier e Bouveret.

Brand e Fr. Glénard affermano che qualunque febbre tifoidea che sia fin dal principio trattata regolarmente coll'acqua fredda, decorre esente da ogni

(1) *Archiv für experiment. Pathol. und Pharmak.*, 1873.
(2) Citato da Tripier e Bouveret.
(3) *Clinique méd.*, 1885.

complicazione e guarisce. Questa proposizione è forse discutibile; tuttavia risulta da tutte le statistiche che il metodo, applicato regolarmente fin dal terzo giorno, assicura una guarigione *quasi* certa. Passato il primo settenario le probabilità di un buon esito diminuiscono ogni giorno, sono deboli dopo il ventesimo giorno.

Durante il trattamento balneare si devono con cura studiare i sintomi favorevoli come quelli pericolosi.

Sono sintomi favorevoli: il ritorno del sonno negli intervalli dei bagni, la scomparsa dei segni di indebolimento cardiaco, la cessazione della bronchite e della congestione polmonare, il miglioramento dei disturbi digestivi, la comparsa delle oscillazioni discendenti della defervescenza.

La febbre sarà leggera se, fin dal principio, si produce un risveglio delle forze e se l'ammalato " salta „ dei bagni. Nel periodo finale l'abbassamento della temperatura non basta ad assicurare un pronostico favorevole, che quando coincide con dei segni di benessere generale.

La poliuria, quando avvenga presto, è un fenomeno di buon augurio; la persistenza di un'urina rara e densa è d'una prognosi meno favorevole.

I sintomi pronostici gravi sono: la pneumonite alla fine della malattia, la mancanza di miglioramento dello stato generale malgrado l'abbassamento della temperatura, la caduta termica considerevole dopo il bagno (eccetto nei bambini), la frequenza del polso, che aumenta a poco a poco malgrado l'abbassamento della temperatura.

Tali sono i risultati e le applicazioni di questo metodo di Brand che " dà ogni tre anni un reggimento alla Germania „ (1). Adottato dalla Scuola di Lione, trovò meno favore a Parigi, ma pare che ora tenda a trionfare delle prevenzioni.

Contro la febbre tifoidea, due grandi metodi di trattamento sistematico sono in onore: quello di Brand e quello di Bouchard. Essi hanno dei procedimenti differenti. L'uno, più complesso, procura di risparmiare all'ammalato tutte le cause d'infezione secondaria, e combatte la malattia senza violenza; l'altro limita i suoi sforzi a condurre la lotta contro la febbre in modo più duro, più brutale se si voglia, ma anche più energico. Questi due metodi non si escludono, ma si aiutano.

Qualunque sia il metodo dei bagni, che si adotta, l'antisepsi intestinale renderà i più grandi servigi. Istituito fin dai primi giorni della malattia, il trattamento di Brand fa dei miracoli; ma in un periodo avanzato, nelle persone a sistema circolatorio compromesso, i bagni progressivamente raffreddati costituiscono la migliore risorsa.

[Prima di terminare dobbiamo fare brevi cenni di altri metodi di cura, che diedero pure buoni risultati, senza riuscire di tanto disturbo all'ammalato, come il trattamento così rigoroso di Brand, e cominciamo dal metodo di Cantani.

Cantani cerca di raffreddare i febbricitanti coll'acqua per uso interno, seguendo con poche varianti un metodo già in uso a Napoli fin dal principio del secolo XVIII (V. pag. 283 del vol. I, parte I della presente Opera). Fa bere agli ammalati dell'acqua fredda fino a 5-8-14 litri nelle 24 ore, nel tifo petecchiale; nel tifo addominale trova più attivi e più graditi dai pazienti gli ente-

(1) Rapporto del Direttore del Consiglio di Sanità imperiale tedesco.

roclismi freddi: un enteroclisma di 2 litri di acqua ad 11° C. diminuisce la temperatura di 6-8 decimi di grado, e questa diminuzione persiste parecchie ore. Oltre all'azione antitermica, tali enteroclismi hanno l'azione generale di lavare per modo di dire l'organismo, l'azione locale di diminuire o togliere il meteorismo eventualmente esistente; di più Cantani con questo metodo cerca anche l'azione disinfettante, poichè aggiunge ai due litri di acqua 3-6-10 gr. di acido tannico, 10-50 cgr. di acido fenico, e quando voglia aumentarne l'effetto antitermico anche 1-2 gr. di cloridrato di chinino. — Egli sostiene che cogli enteroclismi si spinge il rimedio non soltanto nel crasso, ma anche nel tenue, agendo così localmente sulle ulceri intestinali, e mercè l'acido tannico sulle tossine, secrete dai microbii che albergano nell'intestino. — Non tralascia di far bere, a cucchiai, uno o due ogni 2-5 minuti, dell'acqua fredda. — L'aumento della diuresi che ne deriva, dimostrata anche da Forest ultimamente (*Med. Record*, 19 settembre 1891), serve pure ad esportare dal corpo i veleni diluiti così in modo tale da non essere più tanto irritanti alle vie escretorie (*Berliner klin. Woch.*, 1890, n. 31).

Si capisce come la condizione essenziale perchè questa cura riesca bene sta nel mantenimento delle forze del cuore.

Mosler usò pure con vantaggio il metodo di Cantani, che venne introdotto nella pratica e vantato anche da Beverly, Robinson, Buchmann, Debove, Meigs, Dujardin-Beaumetz, Teissier, ecc. Gli enteroclismi si dànno tenendo il paziente nella posizione supina, oppure sulle ginocchia e per lo più due volte al giorno: non si deve tralasciare la nutrizione del paziente e l'uso del vino generoso. — Si può, sull'esempio di Lichtheim, dare invece di acqua pura latte allungato con acqua: 2 litri di latte e 200 gr. di zucchero di latte in 1-2 litri di acqua e più nelle 24 ore, associando così alle altre azioni la nutritiva del latte e la diuretica dello zucchero di latte. Teissier a ciascun clistere di acqua fredda (4 al giorno) fa seguire, quando la temperatura è alta, il seguente clistere antitermico: Estratto di china gr. 4, Solfato di chinino centigr. 60 od un gr., decotto di valeriana gr. 120 — ed al mattino ed alla sera da una delle seguenti cartine:

P. Naftolo alfa . . . . centigr. quaranta
Salicilato di bismuto . . . . » venticinque
S. per una cartina.

Preferisce al naftolo beta il naftolo alfa, perchè meno tossico: egli è d'avviso che l'uso del naftolo sia preferibile a quello dei bagni freddi, perchè, come già si disse, questi aumentano solo la eliminazione delle tossine, mentre il naftolo ne arresta la produzione.

Il naftolo dopo Bouchard, Teissier, Petresco, venne pure raccomandato da Maximowitch, Moncorvo, Thompson, Schwartz, ecc.; si può usare anche in soluzione: ecco una formula buona che usa il Clarke:

P. Naftolo beta . . . . centigr. *due*
Tintura d'arancio . . . . gr. dieci
Sciroppo di cedro . . . . » *venti*
Mucilagine di gomma adragante . . . . » 60
Acqua q. b. per fare . . . . » 150
S. due cucchiai per volta.

Un buon disinfettante intestinale è il salolo, che Day dà alla dose di 25 cgr. per volta, ogni tre ore: però si può anche dare fino a 4-6 gr. di salolo al giorno in cartine di $^1/_2$ ad 1 gr. per volta senza alcun pericolo.

Waugh vantò come buon disinfettante intestinale nella diarrea tifosa, come nell'estiva, il solfofenato di zinco alla dose di gr. 0,15 nei bambini: nella febbre tifoide degli adulti però egli preferisce dare ogni due ore grammi 0,15 a 0,20 per volta: egli ottenne con tale metodo un miglioramento nei disturbi gastrici, la scomparsa del fetore delle feci, moderazione od arresto nella diarrea, cessazione delle emorragie, diminuzione del meteorismo, abbassamento della temperatura di 1° a 2° C., e notevole miglioramento dei sintomi cerebrali. Per queste ragioni egli è d'avviso che il solfofenato di zinco sia un vero specifico contro la febbre tifoidea (*Internat. klin. Rundschau*, 25 nov. 1888).

Burney Yeo (di Londra) usa come antisettico l'acqua di cloro, già raccomandata da Murchison e Niemeyer, e prescrive la seguente formula:

P. Acqua di cloro . . . . gr. 300
Bisolfato di chinino . . . . » 1 1/2 a 2
Sciroppo di scorze d'arancio . . . . » 30
S. 2 cucchiai ogni due o quattro ore.

Ecco come l'autore ottiene l'acqua di cloro: in una bottiglia di circa 350 gr. di capacità, si mettono 2 gr. di clorato potassico in polvere e 40 goccie di acido cloridrico forte: si fa tosto un vivo sviluppo di gas cloro. Si chiude la bottiglia finchè sia ben ripiena del gas giallo-verde. Poi si versa tosto a poco a poco acqua, chiudendo e agitando ogni volta, finchè la bottiglia sia piena. La soluzione contiene allora, oltre al resto del clorato potassico e dell'acido cloridrico, non decomposti, del cloro libero; a tale miscela si aggiunge il chinino ed il sciroppo, come nella formula. Tale rimedio abbrevierebbe la malattia, secondo detto autore, diminuendo la febbre, mantenendo le forze del paziente insieme con l'integrità del sensorio: contribuirebbe alla miglior nutrizione, e manterrebbe pulita la lingua. Dietro l'uso di tale medicamento scomparirebbe pure l'odore cattivo delle feci, e la convalescenza sarebbe rapida.

Un altro disinfettante intestinale è l'acqua solfo-carbonata di Dujardin-Beaumetz, poco gradita però ai malati, e per ciò ora generalmente abbandonata, meglio l'acqua cloroformizzata, suggerita da Stepp di Norimberga, e che Werner usò in 130 casi di ileo-tifo: egli fa bere ai malati uno o due cucchiai ogni ora, giorno e notte, di soluzione acquosa di cloroformio all'1 %: passato l'acme diminuisce la dose del rimedio, ma ne continua l'uso anche per qualche giorno nella convalescenza.

Hayem (*Ann. de Méd.* e *Journ. de Méd.*, ottobre 1891) consiglia come buon disinfettante intestinale l'acido lattico: 15 a 20 gr. al giorno sciolti in un litro di acqua zuccherata; egli sostiene che tale rimedio, molto utile come si sa nella diarrea verde dei bambini, abbrevia la durata dell'ileo-tifo, e poichè talora desso produce stipsi, la combatte con clisteri. Nella convalescenza diminuisce gradatamente la dose a 12-10-5 grammi.

E veniamo ora a dire due parole della naftalina, da Rossbach e Götze raccomandata, perchè avrebbe secondo loro una vera azione abortiva nella cura dell'ileo-tifo, abbreviando non solo la durata del periodo febbrile e di quello di convalescenza, ma salvaguardando pure dalle complicanze e dalle recrudescenze, nonchè diminuendo la mortalità: il vantaggio di questo rimedio sarebbe, secondo Rossbach, quello di poter essere tollerato bene anche a dosi alte (nell'adulto si può arrivare fino a 5 gr. al giorno senza tema di sintomi di avvelenamento), e di potere, per la sua insolubilità, accompagnare le feci lungo tutto il decorso dell'intestino, impedendovi i processi fermentativi. Benchè sia provato che la naftalina non ha quel potere antiputrido così forte

che gli assegnava Rossbach, e ad essa resistano non solo il bacillo di Eberth, ma anche altri batterii meno di esso resistenti, ciò non di meno non se ne devono negare i benefici effetti, che spesso si hanno nella cura dell'ileo-tifo, constatati anche da altri, come Wolff (*Med. News*, maggio 1891), Sehrwald, ecc. Questi raccomanda di cominciare fin dal primo settenario, Wolff associa la naftalina al calomelano. Bisogna però che la naftalina sia pura, perchè possa essere data per uso interno, e perciò occorre prescrivere che la si lavi volta per volta con l'alcool rettificato. Si mescola alla naftalina l'oleosaccarato di menta, e si dà in ostie, come ad esempio:

P. Naftalina pura lavata con l'alcool . . . . . gr. *uno* a *cinque*
Oleosaccarato di menta piperita . . . . . . » cinque a dieci.
M. D. in n. 10 a 30 cartine.

Se ne prescrivono quattro al giorno: in modo da dare da 10 a 50 cgr. di naftalina per volta: raramente è necessario oltrepassare la dose di 2 gr. al giorno, se si vuole che sia tollerata dal paziente, il quale deve esser avvertito del colore nero verdiccio che assumono le urine dopo il suo uso un po' continuato, perchè non se ne spaventi (S.)].

Qualche anno appena ci separa dall'epoca, in cui la mortalità della febbre tifoide toccava i 25 a 30 per 100; si è visto come i progressi della terapeutica hanno abbassato questa cifra.

Alla profilassi appartiene la facoltà di limitare e forse di arrestare l'estendersi del virus tifoso, ma il còmpito dell'igienista non diminuisce quello del clinico. Prima ancora che si scopra un rimedio specifico noi possediamo già delle armi potenti. Per fare opera eminentemente utile al letto di un tifoso bastano due qualità: la conoscenza delle indicazioni e delle risorse dei metodi di trattamento sistematico, e la prontezza nel decidere quale di queste risorse si deve nel caso pratico applicare: senza di ciò non si può essere medici.

APPENDICE

[**Gravidanza e malattie infettive.** — Giudicando utile pel medico pratico discorrere un po' più diffusamente di quello che faccia il testo dei rapporti fra la gravidanza e le varie malattie infettive, stimiamo nostro dovere premettere qualche cognizione d'indole generale che si riferisce a tutte le infezioni acute in genere. Gli autori antichi ed oggidì ancora molti clinici medici credono, che la causa dei disturbi della gravidanza e della morte del feto nell'utero sia dovuta al passaggio della materia infettiva dalla madre al feto stesso attraverso la placenta. I più recenti osservatori ostetrici al contrario hanno tendenza ad attribuire questi disturbi da un lato alle alterazioni dei tessuti e dall'altro lato alle alterazioni delle funzioni, cui sottostà l'organismo materno in causa della infezione. Le alterazioni dei tessuti si riferiscono specialmente alle modificazioni, che si determinano in corrispondenza della caduca; le alterazioni delle funzioni sono particolarmente rappresentate dalle elevazioni della temperatura. Ne viene quindi che, per ispiegare i disturbi gravidici nel decorso delle malattie infettive, si sono invocati tre ordini di cause: passaggio della malattia dalla madre al feto, alterazioni della caduca e della placenta, elevata temperatura materna. Allorquando si ha interruzione precoce della gravidanza, per bene guidarci nella ricerca delle cause di essa, bisogna anzitutto distinguere se il prodotto del concepimento era già morto al principio del travaglio, oppure se esso venne a soccombere durante il travaglio medesimo, oppure se venne alla luce vivo. È logico il credere che nel primo caso, cioè di feto premorto al travaglio, il feto morto sia stato il fattore eccitante delle contrazioni uterine: nel secondo caso, cioè quando il prodotto del concepimento viene a soccombere durante il decorso del parto in donna colpita da malattia acuta infettiva, il travaglio può invece essere stato eccitato dalle alterazioni anatomiche della placenta materna e della caduca coadiuvate dell'elevata temperatura; nel terzo caso, cioè quando il feto nasce vivo, la causa del parto può anche essere accidentale potendosi credere leggera la malattia uterina.

a) *Rispetto all'aumento della temperatura*, siccome il feto nella cavità uterina gode di una temperatura superiore a quella della madre, tanto in condizioni normali, quanto di malattia, così si capisce che a condizioni eguali il feto debba soccombere prima della madre. L'influenza delle elevate temperature materne sul feto nell'utero, venne studiata sperimentalmente da M. Runge (*a*), Doré (*b*), Vincent (*c*) e Negri (*d*), ed i risultati ottenuti nelle loro linee generali vanno discretamente d'accordo. Per queste ricerche si sarebbe concluso che: 1° le temperature abnormi e prolungate, possono provocare la morte del feto e consecutivamente l'aborto od il parto prematuro; 2° che temperature anche notevolmente elevate (41°-42°) ma susseguite da rapida

(*a*) M. Runge, Untersuchungen über den Einfluss der gesteigerten mütterlichen Temperatur in den Schwangerschaft auf das Leben der Frucht; *Archiv für Gynäk.*, Bd. XII.

(*b*) Doré, Sull'influenza della temperatura sulla vita del feto e sul decorso della gravidanza, *Archives de Tocol.*, 1884, marzo ed aprile.

(*c*) Vincent, Influenza della temperatura della madre sulla vita del feto. Parigi 1882.

(*d*) Negri, Le elevate temperature nel corso della gravidanza, Ricerche sperimentali; *Annali di Ostet. e Ginec.*, 1886, vol. VIII.

defervescenza (febbri intermittenti) sono bene tollerate dal feto, come lo sono dalla madre; 3° che la temperatura materna comincia ad agire in modo più o meno funesto sulla vita del feto solo quando oltrepassa 40°-41°, ma ciò in rapporto coll'età della gravidanza, colla rapidità e colla durata della elevazione termica; 4° che la causa della morte del feto nei casi patologici si deve ricercare in un complesso di fatti, che si concomitano alla elevata temperatura ed alle alterazioni circolatorie e del sangue; 5° infine che i risultati delle ricerche sperimentali sugli animali devono essere applicate all'uomo con molta cautela, inquantochè vi sono varie differenze individuali anche in animali della medesima specie, sia rispetto alla temperatura normale, che può variare di uno e più gradi, sia rispetto alla rapidità del riscaldamento ed al grado della temperatura abnorme nel medesimo tempo e per la stessa temperatura.

b) Poco studiato finora è stato il secondo fattore dei disturbi della gravidanza e della morte del feto, cioè le *alterazioni anatomiche della placenta* sotto l'influenza della malattia infettiva. Queste alterazioni, è ammesso ormai da tutti che possono giungere al punto da dar luogo a disturbi gravi di nutrizione e di sviluppo e perfino alla morte del prodotto del concepimento. In corrispondenza della placenta materna e di tutta la caduca furono constatati frequentemente degli stravasi e qualche volta delle note anatomo-patologiche di indole infiammatoria. All'infuori della sifilide, che, essendo malattia afebbrile, non deve essere presa in considerazione in questo luogo, si sa però ben poco di più di quanto abbiamo ora detto sulle alterazioni caduco-placentari determinate dalle malattie infettive acute materne (*a*). Questa deficienza delle nostre cognizioni su questo proposito è tanto più da deplorarsi se si pensa, che nella regione placentare i tessuti materni e fetali vengono fra loro intimamente in contatto e che ivi si compiono gli scambi liquidi e gasosi fra madre e feto.

Possono per se stesse queste alterazioni provocare le contrazioni della fibra liscia dell'utero e determinare l'interruzione della gravidanza? La risposta a questa domanda non è punto facile e colle attuali nostre cognizioni non si può dire nulla di positivo. Parrebbe però molto probabile che la degenerazione della caduca e gli stravasi sanguigni possano in via riflessa, per irritazione delle fibre nervose che si terminano nella mucosa, far insorgere l'attività delle tonaca muscolare dell'utero. Le prime contrazioni in tal modo venute in scena determinano nuovi stravasi per lacerazione di capillari della caduca e di qualche seno venoso e nuovi distacchi del corion dalla caduca; e così si aggiungono nuove cause a mantenere in atto l'attività uterina. Noi siamo quindi propensi ad ammettere che le alterazioni provocate dalle malattie infettive acute materne in corrispondenza della caduca possano per se stesse, indipendentemente dalle condizioni di nutrizione e di salute del feto, determinare l'interruzione della gravidanza, e ciò anche in vista del fatto che esse agiscono su di un utero che ci sembra più predisposto a contrarsi, perchè irrigato da un sangue più caldo: sappiamo difatti che il calore per se stesso è un buon eccitante della contrazione muscolare.

c) Colle alterazioni anatomiche della placenta si collega in modo diretto la questione del *passaggio del materiale infettivo nel feto*, cioè del terzo fattore di disturbi gravidici da noi in principio invocato. Il passaggio del materiale infettivo, per quanto riguarda i microorganismi, devesi ammettere in modo

(*a*) Massin, Zur Frage über Endometritis bei acuten infectiösen Allgemein-erkrankungen; *Archiv für Gynak.*, Bd. XL, Heft. I, 1891.

indiscutibile per diverse malattie: la constatazione diretta dei microorganismi, che furono causa della malattia materna, nel corpo del feto, ne è stata la dimostrazione più evidente. Su questo passaggio dei germi morbosi dalla madre al feto si è già insistito in questo libro, a proposito dell'ereditarietà morbosa delle malattie infettive, a proposito del carbonchio e a proposito della tubercolosi, e su di esso si ritornerà parlando delle singole malattie infettive acute come il tifo, ecc., che si svilupperanno in questo e nei volumi seguenti. Non è quindi il caso di farne qui nuovamente un'esposizione dettagliata. Solo vogliamo notare, poichè su ciò non si insiste mai abbastanza, che questo passaggio dei microorganismi patogeni dalla madre al feto, è strettamente legato colle alterazioni anatomiche determinate dalla malattia materna in corrispondenza della placenta. Fränkel difatti crede che questo passaggio sia impossibile, quando la placenta si mantiene in condizioni normali. Tale questione del resto si riattacca direttamente con quella, che si riferisce al passaggio delle sostanze solide attraverso ai sepimenti che dividono la circolazione materna dalla circolazione fetale. Una tale questione può riassumersi nella seguente proposizione: la placenta è oppure no un filtro, una specie di barriera insormontabile al passaggio degli elementi figurati, non normali, accidentalmente contenuti nel sangue, come lo è per gli elementi figurati normali, quali i corpuscoli rossi, le piastrine, ecc.? Tale questione fu studiata con amore in questo ultimo decennio, specialmente dopo l'introduzione in medicina della teoria parassitaria delle malattie. Reiz (*a*) osservò i granuli d'inchiostro di china introdotti nel torrente circolatorio materno passare nel sangue fetale. Questa osservazione di Reiz fu il punto di partenza di una serie di lavori, che diedero risultati assai diversi. Ahlpheld (*b*) nutrendo cagne gravide con lardo, mentre trovò nel loro sangue grande quantità di grasso, constatò invece del tutto normale il sangue dei feticini. Iniettando cinabro nella giugulare di coniglie e gatte gravide Miropolswy (*c*), in tre osservazioni fatte colla massima accuratezza, non riuscì a scoprire neppure traccie di mercurio nel sangue fetale. Da ciò si può trarre la conclusione che granuli anche minutissimi ma inerti non possono passare dal sangue materno al sangue fetale. Però questi studi furono contestati da quelli di Maugeri Romeo (*d*). Iniettando nella giugulare di cagne e coniglie gravide granuli di carminio, d'inchiostro di china, ecc., su 13 casi egli ebbe 9 risultati negativi e 4 in cui la polvere inerte fu vista nella circolazione fetale. Maugeri, pur ammettendo che la placenta in condizioni normali sia un vero filtro, spiega i risultati positivi invocando l'azione dei globuli bianchi. Questi là dove i granuli inerti si soffermano, se ne impadroniscono e li incorporano. Poscia i globuli bianchi migrano dai vasi sanguigni, e successivamente, passando attraverso gli interstizi dei tessuti, giungono nel sangue fetale, dove metterebbero in libertà i granuli stessi. Ma quanto succede per i granuli inerti secondo noi non può accadere per i microorganismi patogeni, quantunque essi possano essere contenuti in un globulo bianco: difatti l'inclusione di un microorganismo in un globulo bianco costituisce la fagocitosi, che pare uno dei processi di distruzione dei microorganismi stessi nel corpo umano. Noi crediamo quindi che il primo atto per

---

(*a*) Reiz, *Centralbl. für Mediz.*, 1868, n. 71.

(*b*) Ahlpheld, Zur Frage über den Ueberg. geformt. Elem. von Mütter auf Kind.; *Centralbl. für Gyn.*, 1877.

(*c*) Miropolswy, Du passage dans le sang du fœtus des substances solides contenues dans le sang de la mère; *Archives de Phys. norm. et patolog.*, 1885, 2° semestre.

(*d*) Maugeri Romeo, La placenta è oppure no un filtro? *Ann. di Ostet. e Ginecologia.*

la trasmissione dei germi patogeni dalla madre al feto sia costituto dalle alterazioni comuni determinate dalla malattia in corrispondenza della placenta materna.

Può il feto nella cavità uterina venir compromesso nella sua esistenza dai prodotti elaborati dai microorganismi? A questo proposito abbiamo un estesissimo campo ancora inesplorato di ricerche. Le tossine o ptomaine in genere elaborate dai microorganismi, che si sono innestati sui tessuti materni, passano attraverso alla placenta nel sangue fetale? E se passano, a quali sintomi dànno luogo? Finchè questo argomento non sarà rischiarato, è evidente che noi non conosceremo mai in modo completo la trasmissione ereditaria delle malattie. Ragionando coi dati, che si posseggono sulla respirazione e sulla nutrizione endouterina, si sarebbe portati ad ammettere questo passaggio delle ptomaine attraverso ad una placenta anche completamente sana. Sostanze gasose e liquide possono difatti passare attraverso ai sepimenti utero-placentari: appositi esperimenti hanno messo ciò fuori di discussione. Somministrando difatti alle donne negli ultimi momenti di gravidanza del salicilato di soda, del joduro di potassio, della tintura di jodo, venne poi constatata la presenza di queste sostanze nelle prime urine emesse dal neonato. Beneke diede acido salicilico alla madre e lo trovò poi nelle urine del feto estratte col cateterismo; Gusserow ha amministrato della tintura di jodio negli ultimi giorni di gravidanza, ed ebbe la reazione jodica delle prime urine emesse dal neonato. La lista di questi esperimenti si potrebbe allungare, ma per i nostri scopi basta quanto abbiamo detto. È evidente che queste sostanze devono essere passate dal sangue materno al sangue fetale e poi dal rene del feto segregate colle urine. Concludendo quindi su questo argomento della trasmissione della malattia dalla madre al feto, noi crediamo che questi ne potrebbe soffrire sia la placenta alterata, oppure sana; a placenta alterata il feto può venire colpito direttamente dai microorganismi patogeni, ed a placenta sana può venire colpito dai prodotti dei microorganismi stessi.

Ma generalmente la vita del feto, secondo noi, è messa in pericolo solo raramente in modo diretto dalla infezione. Quasi sempre sono i sintomi morbosi materni (elevata temperatura, alterazioni della caduca, ecc.) che occasionano la morte del feto, il quale viene così a soccombere prima della madre stessa. Quindi evidente la conseguenza, che la nostra terapeutica dovrà essere diretta a togliere od attenuare i sintomi dannosi, combattendo energicamente le temperature troppo elevate, eccitando l'azione del cuore, e prevenendo una eventuale insufficiente ventilazione sanguigna (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

[Ma è ormai tempo che noi veniamo ad occuparci direttamente della reciproca influenza fra tifo e gravidanza, tenendo conto anche della mestruazione.

a) *Sul modo di comportarsi della mestruazione* e sulla frequenza della cosidetta pseudomestruazione nelle varie forme di tifo è bene far capo al lavoro del Barthel (*a*): ivi sono presi in considerazione 172 casi da questo punto di vista. L'influenza della malattia è varia a seconda della maggiore o minore coincidenza della malattia stessa col momento della mestruazione. Se la mestruazione cade nei primi cinque giorni di malattia, essa compare di certo; se cade circa al 14º giorno di malattia la sua comparsa è probabile; se cade più

(*a*) *St. Pétersburger med. Wochenschrift*, 1881, n. 2.

tardi essa non compare affatto. Nel decorso del tifo addominale quindi per lo più la mestruazione non compare; i suoi caratteri però in sè sono di poco variati, e la 2ª e 3ª mestruazione nel decorso della malattia mancano quasi sempre: le cosidette pseudomestruazioni sono molto rare.

b) Riguardo all'influenza reciproca fra febbre tifoide e gravidanza hanno regnato e regnano tuttora su molti punti opinioni contraddittorie.

Dobbiamo innanzi tutto rivolgerci la domanda: quale è l'influenza che la gravidanza esercita sulle febbre tifoide? Rokitansky e Niemeyer hanno detto che la gravidanza dà all'organismo femmineo una specie d'immunità verso la tifoide. Ma Grenser e Kaminsky osservarono questa malattia con una certa frequenza nella gravidanza e quindi tale opinione è diventata insostenibile: Hirst (*a*) comunicando alla Società Ostetrica di Filadelfia un caso di tifo in gravida primipara seguito da espulsione del feto vivo al 7º mese di sviluppo, rileva l'erroneità di questa opinione e ricorda i 322 casi di febbre tifoide in gravidanza raccolti da Charpentier. Ad ogni modo è però certo che le donne non gravide sono colpite più di frequente da questo morbo che non le gravide. La gravidanza ha sull'andamento dell'ileo-tifo un'influenza assai marcata. La prognosi diventa più triste: la mortalità difatti è assai aumentata. Stando ad alcune cifre di Liebermeister e di Griesinger la mortalità sarebbe del 40 per cento. Ciò nondimeno è giusto far notare che più recenti statistiche abbastanza estese si presentano con cifre meno oscure; difatti Daguyot sostenne che la mortalità non è del 40, ma solo del 10 per cento (Baratte) (*b*); nel riferire intorno a tre casi di tifo in gravidanza da lui osservati, nei quali si ebbe una volta aborto di 7 settimane, una volta parto prematuro di 7 mesi, e nel terzo caso parto a termine con guarigione di tutte e tre le ammalate, raccoglie dalla letteratura altri 56 casi nei quali è notato l'aborto spontaneo, ed in cui si ebbe in 12 casi la morte della madre.

c) *Riguardo all'azione della tifoide sulla gravidanza* dobbiamo dire che essa è assai evidente ed anche assai nefasta. Ciò è provato da alcune statistiche, che dimostrano come la febbre tifoide in ben due terzi dei casi interrompa la gravidanza; difatti su 173 casi raccolti da vari autori si ebbero 108 interruzioni. Questa triste influenza non è difficile a comprendersi quando si pensa alla elevazione della curva termica ed alla durata della febbre. Però non mancano casi in cui, malgrado febbri elevate e diuturne della madre, la gravidanza continuò imperturbata fino al termine con parto di feto vivo e sano; così Wilson riferisce di aver avuto in cura una gravida con tifo, in cui la temperatura continuò parecchio tempo mantenendosi sopra i 41º; il bambino nacque a termine e vivo: ricorda in pari tempo altri casi in cui temperature di 41º non furono fatali al feto.

d) *Riguardo al parto in donne affette da febbre tifoide* la prognosi tanto più è favorevole quanto più presto si compie. Difatti quando vi è già molta prostrazione delle forze l'azione indebolente del parto diventa ancor più grave, il che facilmente conduce a morte le donne nei primi giorni del puerperio.

e) *Può il feto essere colpito dal morbo?* Tale questione venne già stata trattata altrove in quest'Opera (vol. I, p. 1ª), e noi aggiungeremo a complemento solo poche parole. Ricorderemo che Gusserow, il quale recentemente ebbe occasione di praticare un discreto numero di autopsie di feti morti in donne affette da tifo, vide sempre risultati negativi riguardo alle lesioni tifiche della milza,

(*a*) *American Journal of Obstetrics*, 1887, pag. 1296.
(*b*) Sul tifo durante la gravidanza; Parigi 1882.

dell'intestino, delle placche di Peyer, ecc. Il Fränkel (*a*) crede che una placenta normale impedisce il passaggio del veleno al feto. In cavie che egli inoculò con bacilli del tifo trovò certamente i bacilli nei feti, ma le placente allora non erano normali e vi si riscontravano delle emorragie. — Feti e placente di ammalate di tifo, che egli ebbe occasione di esaminare, non presentavano nè macroscopicamente nè batteriologicamente alcuna contemporanea malattia dell'uovo.

f) *Riguardo al puerperio nei casi di tifo*, prima dell'antisepsi si credeva che il tifo predisponesse alle infezioni settiche. Anche in tempi recenti furono segnalati dei casi di simili complicazioni. In ogni modo questi casi non vanno interpretati nel senso di credere che il virus tifoso per sè solo chiami in campo tale infezione. Sembra invece che il corpo della donna diventi più atto a ricevere il germe settico infettivo. In puerperio il tifo si manifesta di rado, anzi rarissimamente: in tali casi è difficile in principio fare la diagnosi differenziale fra febbre tifoide e febbre puerperale con iscarse localizzazioni: Poussie (*b*) nel riferire un caso di tifo in puerpera insiste appunto sulla importanza e sulle difficoltà della diagnosi differenziale da una setticemia. Ancora più difficile riesce la diagnosi, quando tifo e setticemia si manifestano e si complicano insieme. Per questa diagnosi si deve ricordare che il tifo è d'abitudine la malattia primaria: come tale ha quindi le sue manifestazioni caratteristiche, che insorgono più presto; invece si avranno solo più tardi le manifestazioni della setticemia, che si possono riconoscere specialmente dalle alterazioni indotte nella curva termografica della tifoide. Rimandiamo per più estesi dettagli il lettore al lavoro di Litten (*c*), nel quale sono esposti tre casi di questo genere che ebbero tutti e tre esito infausto.

g) *Nella cura* ci regoleremo come se la gravidanza non esistesse ed anzi nei casi che decorrono con temperature molto elevate sono indicatissimi anche i bagni freddi. Secondo Clément (*d*) l'antipirina ed i bagni freddi nel tifo addominale avrebbero diminuito il numero degli aborti. Egli raccomanda vivamente l'antipirina e la preferisce a qualunque altro medicamento antipiretico. Il pericolo del collasso per paralisi cardiaca non è da temersi molto: difatti si è constatato che questo accidente non comparve anche in seguito a somministrazione di grandi dosi di antipirina ad ammalate con affezioni delle valvole cardiache, del pericardio, della pleura, dei reni. Ehrlich e Laquer (*e*) preferiscono la tallina che somministrano in soluzione all'1 % con zucchero ed alcool, oppure in pillole alla dose di gr. 0.04 — 0.1 — 0.15 — 0.2 per ogni ora aumentando così gradatamente la quantità di giorno in giorno. Essi credono che la tallina, oltre all'azione antipiretica, abbia probabilmente anche un'azione specifica contro il tifo addominale.

Riguardo alla terapia ostetrica, da qualcuno si è parlato d'interruzione artificiale della gravidanza; ora questa non sembra indicata per la madre, perchè essa non se ne avvantaggierebbe gran che: quanto al feto non si ha neppure un'indicazione di questa natura, perchè in principio di malattia non ve n'è proprio il bisogno. ed in fine di malattia esso ha già tanto sofferto che un aiuto consimile arriverebbe troppo tardi.

(*a*) *Geburtshülfliche Gesellschaft zür Hamburg*, Seduta 31 gennaio 1888.

(*b*) Poussie, Congresso internazionale di medicina a Washington, 1887.

(*c*) Litten, Sulla complicazione del tifo addominale colla setticemia; *Charité-Annalen*, 1881, 116.

(*d*) Clément (Lione), L'antipirina nel tifo in gravidanza; *Lyon médicale*, 1887, marzo 13.

(*e*) Ehrlich e Laquer, Sull'amministrazione continuata e sull'azione della tallina nel tifo addominale; *Berl. klin. Woch.*, 1885, n. 51.

Dermotifo. — Noi parleremo qui subito del dermotifo, che viene trattato nel II volume, perchè ben poco si è fatto su questo argomento in ostetricia, per cui ci pare conveniente di aggiungere qui, a guisa di appendice all'ileo-tifo, solo due parole. A proposito del dermotifo si hanno ben scarse notizie; secondo Zuelzer sembra che interrompa meno della febbre tifoide il normale decorso della gravidanza. Nè ciò riesce singolare pensando alla minor durata dell'intero morbo e della curva termica. L'aborto si accompagna con iscarse emorragie e con forti contrazioni uterine.

Ed infine, poichè da alcuni si è nominata la *febbre ricorrente tifoidea* diremo che, se si sta a Muller, l'aborto sarebbe frequente ed avverrebbe, secondo Gusserow, con forti emorragie in causa di una endometrite dovuta alla malattia stessa. È più innocente delle due precedenti malattie, perchè la temperatura non si mantiene costantemente elevata (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

TRATTATO DI MEDICINA

MALATTIE INFETTIVE

di FERDINANDO WIDAL

Traduzione italiana dei Dottori L. SALA e V. COLLA

MALATTIE INFETTIVE

di FERDINANDO WIDAL

CAPITOLO I.

Gripppe od Influenza. [a]

La malattia che, nel linguaggio medico usuale, designiamo col nome di *Grippe* o *d'Influenza*, ricevette nelle diverse epoche molteplici denominazioni: *catarro febbrile*, *catarro epidemico*, *sinoca catarrale*, *baraquette*, *petite poste*, *petit courrier*, ecc. Il nome di *grippe* venne dato a questa malattia nel secolo scorso da Sauvages de Montpellier, certamente a causa dell'aspetto che spesso presenta la faccia degli ammalati. Il nome *d'Influenza* lo ricevette nel 1802, quando infierì a Milano ed a Venezia. Fu Huxham che introdusse nel vocabolario medico questa espressione italiana, la quale fece fortuna nell'ultima epidemia.

Per un errore di linguaggio comune, ed anche di linguaggio medico, il grippe è oramai diventato sinonimo di reuma o di febbre catarrale semplice. Col nome di grippe si comprendono in generale le piccole endemie di febbri catarrali volgari che, nei nostri paesi, infieriscono ogni anno durante l'inverno.

Queste febbri catarrali in rapporto colla stagione sono esse grippe acclimatati, attenuati, trasformati nella loro virulenza? Ecco una questione che solo la scoperta del parassita dell'influenza potrà risolvere.

Quantunque il grippe o l'influenza, che ora descriveremo, presenti in certe sue forme un'analogia clinica quasi completa con questi casi di febbre catarrale, tuttavia essa si può distinguere da questa, sia per la sua forma epidemica, sia per la sua grande diffusibilità, sia ancora pel suo carattere infettivo.

È sua caratteristica di colpire profondamente tutto quanto l'organismo, ed in modo particolare il sistema nervoso, e di presentarsi con manifestazioni sintomatiche polimorfe.

Storia. — Sembra che le prime epidemie d'influenza abbiano avuto origine in Oriente.

(a) Traduzione del Dott. LUIGI SALA.

Quelle del 1510 e del 1557, l'altra del 1580 che uccise a Roma 9000 persone, e spopolò parecchi paesi d'Europa, sono le prime epidemie, delle quali sia rimasta una descrizione seria. Da quest'epoca in poi, ogni epidemia trovò il suo storico. Sydenham ci ha lasciato dell'epidemia del 1676 una descrizione che resterà sempre l'immagine fedele dell'influenza.

Dopo l'epidemia del 1730, la Russia è considerata come il punto di partenza della malattia. In tutte le epidemie che si succedettero, si constatò sempre il propagarsi costante della malattia da nord a sud e da est ad ovest.

Cominciando dal 1733, l'influenza passò parecchie volte l'Oceano per infierire nelle due Americhe.

Nel 1773 e 1775, Stoll ed Heberden diedero una buona descrizione della forma gastrica della malattia.

Nel 1802 e nel 1830 l'influenza percorse ancora tutta l'Europa. Nel 1833, Priau, Pétrequin, Bourgogne, studiarono accuratamente la forma addominale di quest'affezione, e dimostrarono come la malattia in qualche caso possa presentarsi con sintomi tali da simulare il colèra.

La grave epidemia del 1835, la cui storia fu fatta magistralmente da Graves, servì di tipo a quasi tutte le descrizioni dei nòstri autori classici. — Dopo il 1837, le diverse epidemie d'influenza, che percorsero l'Europa, non lasciarono infatti una grande traccia nella letteratura medica.

Citeremo solo le epidemie del 1848, del 1867, 1870, 1873, 1875, quella del 1880-81, che fu seguìta da una grande epidemia di febbre tifoide, ed ancora quella del 1886, notevole per le sue manifestazioni polmonari.

Dal 1837 in poi, si potrebbe ogni anno descrivere un'epidemia d'influenza; ma negli scritti lasciatici dagli autori, spesso è molto difficile distinguere la parte che spetta alla febbre catarrale dipendente dalla stagione, da quella spettante all'influenza epidemica.

La grande epidemia d'influenza testè verificatasi (1889-90) non differisce per nessun carattere essenziale dalle grandi epidemie precedenti.

Dopo il 1837 non si era più osservata una pandemia simile. Noi prenderemo come tipo della nostra descrizione quest'ultima epidemia, la sola che abbia osservato la nostra generazione medica.

La sua storia clinica è a un dipresso improntata su quella delle epidemie precedenti. Delle inchieste rigorose ci hanno però fornito delle nozioni più precise a proposito di certe forme e sopra il decorso della malattia.

Se da un lato, nonostante le numerosissime ricerche batteriologiche fatte in tutti i paesi d'Europa durante quest'ultima epidemia, ci sfugge ancora la causa prima della malattia, d'altra parte noi siamo al presente bene edotti sulla patogenia delle complicazioni dell'influenza. La natura delle infezioni secondarie verificantesi durante il decorso dell'influenza, la nozione della contagiosità della malattia, sono altrettante nuove conoscenze forniteci dagli studi fatti sull'epidemia del 1889-1890.

È da notarsi ancora che nel mese di maggio 1891 un'epidemia d'influenza scoppiò in Inghilterra, dove rimase localizzata (*a*).

[Stimiamo utile aggiungere qualche cosa a questo sguardo generale della malattia, vista l'importanza che essa ha assunto in questi ultimi anni.

Si hanno per l'influenza dei documenti anteriori all'epidemia del 1510, segnalata a Parigi dal cronista Nicola Gilles. Così il Dott. P. Leverkuehn segnalava la presenza dell'" Influenza „ sino dal principio del XV secolo.

Il *Journal d'un Bourgeois de Paris sous Charles VI*, annunciava nel 1412, nello stile semplice dell'epoca: " Così avvenne, secondo la volontà di Dio, che sulla terra cadde un'aria cattiva e pestifera la quale colpì più di centomila persone a Parigi „.

Al secondo giorno della malattia esse venivano côlte, specialmente dopo aver mangiato, da una febbre violenta: tutto sembrava loro amaro, cattivo, fetente e tremavano continuamente. Ciò che era peggio, però, si era che non si potevano muovere.

Questo stato durava ininterrottamente tre settimane e più. La malattia incominciò a manifestarsi seriamente sul principio del marzo e veniva chiamata *Tac* e *Horion*.

È notevole che ancora oggi la tosse maligna si chiama *Horion* (in alcuni paesi della Francia).

La cronaca succitata narra poi che insieme alla malattia si manifestavano una tosse molto tormentosa e la raucedine, cosicchè non si trovava più alcuno che cantasse alla messa nelle chiese di Parigi.

" Nessun medico — conclude la cronaca — sapeva che malattia fosse „.

Quattordici anni più tardi, nel 1427, la malattia veniva chiamata *Dando*.

Il *Journal d'un Bourgeois sous Charles VII*, ne fa la seguente descrizione:

" Circa quattordici giorni prima della festa di San Remigio, cadde sulla terra un'aria cattiva e guasta, e contemporaneamente si manifestava una malattia che era chiamata *Dando*. Non v'era nessuno che prima di allora avesse provato una cosa simile. E la malattia cominciava in tal modo; Coloro che ne venivano côlti credevano di aver tutto il corpo carico di pietre, tanto intensi erano i dolori che sentivano nelle ossa. I malati avevano forti brividi di febbre e per buoni otto o dieci od anche quattordici giorni erano incapaci di bere, di mangiare e di dormire gli uni più, gli altri meno; inoltre sopravveniva una tosse così violenta, che quando si era in chiesa non si poteva capire ciò che diceva il sacerdote — tanto era il rumore che facevano quelli che tossivano. *Item* la malattia durò sino a Tutti i Santi..... e quattordici giorni dopo e ancor più non v'era uomo o donna che non fosse raffreddato.

" Non si mentiva certo dicendo che tutti, grandi e piccoli, donne e fanciulli soffrivano di febbre e di tosse che durava più o meno a lungo „.

Nel 1540 Grigoire faceva un poema sull'Influenza.

Altri documenti ancora anteriori si trovano riferiti da A. Corradi (L'Influenza — Origine e fortuna della parola, ecc.; *Bollettino delle scienze mediche di Bologna*, 1890). Con quella competenza che tutti gli riconoscono, negli argomenti riguardanti la storia della Medicina, Corradi dice che la parola *Influenza* era già usata dagli scrittori italiani del trecento per indicare *andazzo universale di malattia*, più particolarmente prodotto, secondo le idee allora dominanti, da maligno influsso degli astri o da alterazione dell'aria. Così Matteo Villani parla di un'*influenza*, che, nella vernata del 1358, *fece infreddare poco meno che tutti i corpi umani della città e del contado e distretto di Firenze e delle circostanti vicinanze.* Domenico di Buoninsegni parla, a proposito di questa e poi di un'epidemia del 1357, di *influenza di freddo*, espressione che sarebbe stata usata, come dice Corradi, invece che *influenza di catarro;* per cui in breve infreddare, ammalare di freddo voleva dire essere presi dal catarro o accatarrare. Annibale Caro parla poi di influenza del catarro, che colpì lui stesso, coi sintomi di depressione nervosa caratteristica, e D. G. Galeazzi, alla metà del secolo passato, non trova miglior determinazione per l'epidemia catarrale del 1742 di questa: *influenza di raffreddori*, mentre Varchi allargava il significato della parola *a malattia che si attacca* (come la peste del 1528 a Firenze p. es.). Fu Gio. Huxham che diede il nome di influenza, non nel 1802, come dice il testo, ma in occasione dell'epidemia del 1743, che dominò in tutta Europa, come fa osservare Corradi; allora *influenza* diventava sinonimo di *catarro epidemico, febbre catarrale epidemica*, ecc. Però in Inghilterra il nome di influenza non prevalse che in occasione dell'epidemia del 1782, benchè l'opera di Huxham fosse pubblicata, per quanto spetta all'influenza, fin dal 1752; ed allora appunto in Italia si perdeva l'uso del vocabolo nostrano, onde sostituirvi quello

---

(*a*) [Ciò non pare perchè da noi (in Italia), ai laghi, in Riviera, nelle varie città dove convengono molti Inglesi in quella stagione si verificarono casi di influenza, per quanto rari, e l'epidemia si aggravò poi alla fine del 1891 e principio del 1892 (S.)].

di *catarro russo, tosse russa* (Battini, Galliccio, Bernardino Orsi, Rosa), finchè al principio di questo secolo la parola *influenza* riprende dappertutto il sopravvento cacciando nell'oblio il termine di *grippe*.

Dal Corradi ricaviamo la cronologia delle principali epidemie d'influenza in Italia, di cui la prima si sarebbe verificata in Roma nel 488 a. C., e, secondo Dionigi d'Alicarnasso, *non si estese più in là che a far malati*. Riferiremo pure per quelle epidemie, in cui ciò è possibile, l'andamento della malattia, dove cioè dessa cominciò e dove finì.

Anno	Durata e andamento dell'epidemia.
488 a. C.	?
Èra volgare	
1173	Dicembre
1259	Marzo (?)
1323	Settembre
1328	Febbraio-marzo
1338	?
1367	Febbraio-marzo
1387	Gennaio-febbraio
*1414	Gennaio-febbraio — Italia-Francia
*1504	Inverno (Roma) — Maggio (Firenze)
*1510	Principio giugno (Venezia) — Giugno (Bologna) — Fine di giugno (Firenze) — Metà di luglio (Modena) — Fine di luglio (Como) — Agosto (Francia)
1543	Estate (Ferrara) — Autunno (Gubbio)
*1554	Aprile (Camerino, Bologna) — Maggio (Lombardia)
*1557	Maggio (Sicilia) — Luglio (Urbino, Bologna) — Agosto (Padova) — Settembre (Francia) — Ottobre (Paesi Bassi)
1562	Ottobre-dicembre (Marche) — Primavera successiva (Sicilia)
1580	Giugno (Piemonte, Ferrara) — Principio di luglio (Modena) — Metà di luglio (Bologna) — Fine di luglio (Venezia) — Agosto (Roma-Napoli)
1593	Giugno (Bologna) — Luglio (Roma)
*1597	Agosto (Palermo, Messina, Napoli) — Settembre (Venezia) — Autunno (Verona)
1610	?
*1626	Inverno (Roma) — Principio primavera (Sarzana)
*1657	Fine inverno (Civitavecchia) — Giugno (Sicilia) — Aprile 1658 (Inghilterra)
*1709	Gennaio (Roma, Firenze) — Febbraio (Milano) — Aprile (Francia, Berlino)
1711-12	Dicembre (Piemonte) — Gennaio
1730	Gennaio (Lombardia, Bologna) — Febbraio (Roma) — Marzo (Firenze, Napoli) — Aprile (Palermo)
1733	Gennaio (Milano) — Marzo (Napoli)
1742-43	Ottobre (Brescia) — Novembre (Milano) — Dicembre (Venezia)
1762	Marzo?
*1767-68	Ottobre (Civitavecchia) — Novembre (Napoli, Firenze) — Dicembre-gennaio (Piemonte)
*1775	Settembre (Napoli) — Ottobre (Firenze, Pisa)
1780	Primavera (Torino, Milano)
1782	Giugno (Trento, Verona) — Luglio (Vicenza, Mantova, Pescia, Sinigaglia, Roma) — Agosto (Padova, Milano) — Settembre (Montecassino)
1788-89	Luglio (Padova, Venezia) — Ottobre (Verona, Mantova, Brescia) — Novembre e tutto l'inverno (Torino)
1803	Fine inverno (Lombardia) — Marzo (Liguria) — Primavera (Verona, Padova, Modena)
1805-6	Metà dicembre (Liguria) — Inverno (Piemonte, Lombardia, Toscana)
1831	Autunno (Toscana) — Novembre (Roma) — Dicembre (Napoli, Sicilia)
1833	Giugno (Italia superiore) — Novembre (Italia meridionale) — Dicembre (Sicilia)
1837	Febbraio (Piemonte, Liguria, Toscana) — Marzo (Lombardia, Veneto, Romagna) — Aprile (Roma) — Maggio (Napoli) — Giugno (Palermo)
1847-48	Ottobre (Nizza) — Novembre (Torino, Alessandria) — Gennaio (Bologna) — metà novembre (Napoli).

Queste non sono certamente tutte le epidemie: forse molte, specialmente locali, non furono registrate. Si vede in genere come in Italia l'influenza non avesse stagione a sè, per quanto preferisse l'inverno, e come per lo più (in 17 epidemie) tenesse un decorso discendente cioè dalle parti settentrionali verso le parti meridionali: 11 epidemie solo, sono quelle segnate con asterisco, tennero un decorso inverso. — Questo quadro dimostra ancora come nell'espandersi dell'influenza avesse parte il commercio da una parte, dall'altra altre circostanze, ancora occulte, legate forse alla virulenza del contagio. Così nel 1557 l'influenza percorse tutta Italia in 4 mesi e nel 1580 in due, mentre invece nel 1833 e 1837 impiegava mezz'anno per andare dal Piemonte in Sicilia, malgrado più agevoli fossero le comunicazioni. Talora l'invasione in Italia avvenne contemporaneamente per varie vie, talora non tutta la penisola fu invasa.

L'epidemia principale in Italia fu quella del 1580, chiamata volgarmente *Mal galantino, Mal mattone, Mal del bazzuccolo*, del *Mazzacollo* ovvero del *Castrone; morbus arietis* (Campi): ci venne dalla Francia, dove chiamossi *Coqueluche*, e donde irradiò per tutta l'Europa, tenendo un decorso da occidente ad oriente, invece che da oriente ad occidente, come di consueto. Non par vero del resto che la mortalità fosse allora grande, come sostengono molti e come dice il testo, poichè Massilio Cagnati, che teneva cattedra in Roma, disse il 1580 *annus saluberrimus* (Corradi).

L'epidemia del 1889-90 provenne in Italia, come le altre, d'oltremonti e si introdusse per due vie, costeggiando cioè la Liguria e scendendo dalle Alpi rezie e noriche, ci fu portata cioè dalla Francia e dalla Germania. Esordiva il morbo nel Genovesato e nel Veneto nel dicembre, per poi estendersi in quello stesso mese nell'Italia centrale, che non ne fu invasa interamente colle provincie meridionali e le isole che nel successivo gennaio. Nel dicembre il maggiore sforzo dell'epidemia era da una parte a S. Remo e Spezia, dall'altra nel Friuli e nel Veronese. Da Genova il morbo si propagava a Novi, poi per Alessandria entrava nel cuore del Piemonte coll'anno nuovo, facendo stragi a Torino. Ed in Lombardia, quantunque avesse preso piede nella seconda metà di dicembre, non dominava che nel gennaio, nel qual mese può dirsi fosse universale in Italia e nelle isole. Declinava il morbo nel febbraio e maggiormente nel marzo per poi spegnersi (benchè non del tutto mai) nell'aprile, e riprendere lievemente nel dicembre 1890; nell'inverno 1891-92 l'influenza prese di nuovo espansione, mostrandosi singolarmente virulenta, per quanto non tanto diffusibile come nel 1889-90, e dando luogo in parecchi capoluoghi di Comuni (Milano, Torino, ecc.) ad aumento di mortalità piuttosto notevole (per malattie polmonari però), in qualche giorno fin del doppio e triplo della cifra normale.

In tutto il Regno d'Italia furono denunziati casi di malattia d'influenza (*a*):

Nel dicembre 1889	N. 1,393		Nell'aprile 1890	N. 1,560
gennaio 1890	» 200,815		maggio 1890	» 88
febbraio 1890	» 139,104		dicembre 1891	» 6,461
marzo 1890	» 16,404			

Queste cifre però non sono attendibili se non in quanto indicano il modo di procedere della malattia: i medici erano così occupati da non poter tener calcolo sempre dei curati, e molti non ricorrevano nemmeno all'opera sanitaria.

Quindi, meglio che dai casi consegnati di malati d'influenza, si può dedurre l'importanza della epidemia paragonando la mortalità nel Regno, rispettivamente nei due anni 1889 e 1890, per bronchite e polmonite, le due malattie che più frequentemente sono causa di morte degli influenzati: i morti semplicemente per influenza, come si sa, sono piuttosto scarsi. Noi daremo qui la tabella per provincie, onde si veda anche meglio quali sono state le regioni d'Italia più colpite. Mentre nel settentrione fu il gennaio il mese in cui la malattia si aggravò, nel mezzodì è stato il febbraio il mese più grave.

(*a*) Questi dati statistici mi furono forniti dalla Direzione Generale di Statistica del Regno, a mezzo del Dr Cav. E. Raseri, che è mio dovere qui pubblicamente ringraziare per la cortesia usatami.

PROVINCIE	Morti nel 1889 per			Morti nel 1890 per		
	Influenza	Bronchite e polmonite	Qualunque causa	Influenza	Bronchite e polmonite	Qualunque causa
Alessandria	6	2,869	16,881	229	3,587	17,940
Cuneo	4	2,547	16,305	218	2,866	15,985
Novara	3	2,830	17,191	226	3,353	17,138
Torino	15	4,281	26,904	422	5,085	27,589
Genova	1	4,350	19,717	174	4,644	19,229
Porto Maurizio	2	697	3,654	75	769	3,480
Bergamo	2	1,785	10,863	182	2,542	12,772
Brescia	3	2,028	12,612	220	2,134	12,223
Como	5	2,038	12,570	236	2,730	14,202
Cremona	2	1,156	7,405	128	1,550	8,067
Mantova	2	1,158	6,826	110	1,365	6,967
Milano	4	5,083	32,737	424	6,664	36,473
Pavia	1	1,726	10,364	187	2,224	10,970
Sondrio	5	429	2,479	103	590	2,972
Belluno	—	724	4,187	56	820	4,417
Padova	3	1,131	8,714	103	1,431	9,173
Rovigo	1	804	5,401	67	765	5,229
Treviso	1	1,209	7,350	165	1,408	7,703
Udine	4	1,937	10,857	137	2,444	11,759
Venezia	1	1,468	9,471	52	1,464	9,309
Verona	—	1,329	8,798	82	1,525	8,648
Vicenza	1	1,463	9,086	143	1,751	9,760
Bologna	—	1,973	12,011	158	2,335	12,202
Ferrara	1	869	6,558	68	1,071	6,656
Forlì	3	1,494	7,192	62	2,016	7,681
Modena	5	1,570	7,921	119	1,778	8.462
Parma	1	1,302	7,019	92	1,808	7,786
Piacenza	—	927	5,908	83	1,172	5,758
Ravenna	—	923	5,297	60	1,081	5,410
Reggio Emilia	5	1,209	6,799	83	1,737	7,835
Arezzo	6	1,234	6,868	125	1,460	7,296
Firenze	3	3,714	20,497	246	4,464	21,022
Grosseto	3	598	3,089	125	691	3,078
Livorno	7	413	2,609	26	491	2,906
Lucca	10	892	6,539	130	1,185	6,988
Massa	1	878	4,911	118	1,095	5.087
Pisa	10	1,021	6,426	97	1,269	6,924
Siena	4	857	5,228	220	1,159	5,737
Ancona	—	1,254	6,904	69	1,573	7,538
Ascoli	—	1,103	5,877	75	987	5,310
Macerata	6	1,026	6,019	80	1,107	6,150
Pesaro	—	1,200	6,104	88	1,412	6,566
Perugia	10	2,828	15,385	274	3,028	15,193
Roma	5	4,173	26,777	377	4,942	26,769

PROVINCIE	Morti nel 1889 per			Morti nel 1890 per		
	Influenza	Bronchite e polmonite	Qualunque causa	Influenza	Bronchite e polmonite	Qualunque causa
Aquila	11	1,916	10,292	151	2,224	10,717
Campobasso	13	1,796	11,020	161	1,954	10,318
Chieti	5	1,643	9,708	131	1,841	9,044
Teramo	11	1,047	6,831	83	1,081	6,231
Avellino	—	2,472	10,477	184	3,064	10,715
Benevento	2	1,452	7,037	154	1,632	6,705
Caserta	2	4,254	19,414	344	5,610	21,929
Napoli	2	6,889	27,551	190	8,806	30,239
Salerno	1	3,079	14,249	307	3,847	15,223
Bari	7	3,453	22,488	159	4,460	22,844
Foggia	45	2,039	10,816	256	2,594	11,905
Lecce	16	3,232	16,037	994	3,118	15,757
Potenza	4	3,000	14,985	346	3,703	16,641
Cantanzaro	11	3,003	13,272	201	3,216	12,819
Cosenza	5	2,242	11,504	217	2,523	11,816
Reggio Calabria	9	2,333	9,890	289	2,582	10,930
Caltanissetta	23	1,595	9,155	123	1,814	9,207
Catania	34	2,447	16,843	222	3,758	19,260
Girgenti	111	1,138	10,474	209	1,469	9,317
Messina	—	2,043	11,562	93	2,788	13,555
Palermo	53	3,028	21,188	197	3,555	20,209
Siracusa	—	1,323	11,577	195	2,041	12,043
Trapani	6	1,387	9,647	60	1,366	7,291
Cagliari	2	1,663	13,151	342	2,019	13,338
Sassari	6	1,140	6,588	336	1.506	7,439
REGNO	521	144,231	768,068	11,758	162,123	795,911

Il numero dei morti nel Regno nel 1890 ha superato di 27,843 quello del 1889, e a determinare questo aumento hanno contribuito, per 17,892, le morti per polmoniti e bronchiti acute e croniche, e per 11,237 le morti, in cui si è fatta più particolare diagnosi di influenza. Sono state in leggiera diminuzione nel 1890, in confronto dell'anno precedente, le morti per la massima parte delle infezioni acute. La mortalità per infiammazioni dell'apparato respiratorio si è aggravata nel 1890 in quasi tutte le provincie del Regno: fanno eccezione soltanto le provincie di Rovigo, Venezia, Modena, Ascoli, Lecce e Trapani; ma anche in queste si ebbe un numero considerevole di morti per influenza. La provincia di Roma ebbe, nel 1890, 377 morti per influenza, 769 morti in più per bronchite e polmonite rispetto al 1889: se non fu affatto immune dall'epidemia, come sosteneva Baccelli, non fu certamente nemmeno delle più aggravate.

I morti per influenza nel Regno, durante il 1890, si dividono per sesso ed età nel modo seguente:

	Maschi	Femmine
Da 0 a 5 anni	2154	1837
5 10 »	185	168
10 20 »	220	212
20 30 »	783	644
40 60 »	1310	945
60 80 »	1419	1382
Da 80 anni in su	266	242
Di età ignota	2	1
TOTALE	6339	5432

I maschi ne sono stati colpiti più delle femmine, e ne soffrirono particolarmente le età estreme fra la nascita e i 5 anni (età che si crede poco propensa all'influenza) e dopo i 60 anni.

Se si vuole cercare quali sono le morti per influenza per professioni, calcolati i maschi dai 15 anni in su, si ha la seguente tavola:

Agricoltori	2127	Macellai	11
Armaiuoli, fabbri, fochisti, maniscalchi	40	Maestri	7
Avvocati, notai	21	Materassai	2
Barbieri	9	Medici, veterinari	8
Marinai	15	Mendicanti, ricoverati	22
Benestanti	308	Militari	19
Braccianti	359	Mugnai	19
Caffettieri	4	Muratori	74
Calderai, stagnai	10	Operai in genere	25
Calzolai	68	Orefici	3
Camerieri, domestici	25	Panettieri, pastai	14
Cantanti, musicanti	5	Pastori	91
Cantinieri, osti	14	Pensionati	26
Cappellai	3	Pescatori	10
Carbonai	9	Pizzicagnoli	5
Carrettieri, stallieri	34	Sacerdoti, monaci	50
Cavatori, minatori	6	Sarti	35
Cenciaiuoli	3	Scalpellini, tagliapietre	12
Cocchieri	15	Scuolari	8
Commercianti	64	Selciaiuoli	6
Commessi	3	Sensali, magazzinieri	12
Conciapelli	3	Tappezzieri	4
Confettieri, pasticcieri	1	Tintori, verniciatori	3
Cuochi, rosticcieri	5	Tipografi, litografi	2
Falegnami	46	Vetrai	2
Erbivendoli, fruttivendoli, pollivendoli, lattivendoli	5	Professioni girovaghe	7
Facchini	10	Scrivani, copisti	8
Farmacisti	8	Carrai	5
Fattorini	10	Segatori, boscaiuoli	6
Pilatori	3	Cantonieri	21
Fonditori	1	Panierai, sediari	4
Fornaciai, stovigliai	13	Funari, canepai	9
Fornai	8	Tessitori	14
Guardie	1	Fattori, agenti	5
Impiegati	28	Solfatari	4
Ingegneri, geometri	9	Altre professioni e professioni indeterminate	64
Locandieri	3	TOTALE	3923

Il numero maggiore, come si vede, è dato dagli agricoltori, braccianti e dai benestanti, poi vengono i pastori, i calzolai (che vivono in ambienti poco aerati), i commercianti e muratori: tutte persone, come si vede, che (eccetto i calzolai) abitualmente fanno vita all'aria libera. Subito dopo notiamo i sacerdoti (forse per l'età), gli armaiuoli, fuochisti, ecc., per lo più propensi alle malattie di petto, i falegnami, i carrettieri e i sarti, ecc. Notiamo però che per fare un calcolo giusto bisognerebbe conoscere le cifre dei componenti le singole professioni.

Riproduco ancora qui il prospetto che mi fu dato gentilmente dalla Direzione centrale di Statistica sanitaria militare come quello che meglio d'ogni altro è atto a fornirci indicazioni precise della diffusibilità del male, sapendosi in modo preciso il numero dei soldati presenti sotto le armi e tenendosi giornalmente esatto conto dei malati: desso indica come la malattia non abbia risparmiato nemmeno l'esercito.

	Presenti sotto le armi		Ammalati di influenza		Morti per influenza		Morti per bronchite, polmonite e pleurite		Morti p r altre malattie		Totale dei morti	
	1889	1890	1889	1890	1889	1890	1889	1890	1889	1890	1889	1890
Gennaio...	232,238	241,170	—	63,003	—	4	52	110	118	117	170	227
Febbraio..	230,900	244,500	—	3,202	—	7	48	49	82	108	130	157
Marzo.......	234,354	243,377	—	150	—	2	53	45	93	113	146	158
Aprile......	233,569	243,519	—	—	—	—	46	46	107	109	153	155
Maggio.....	233,411	243,328	—	—	—	—	54	42	106	107	160	149
Giugno.....	239,923	242,162	—	—	—	—	43	26	100	132	143	158
Luglio......	230,445	238,121	—	—	—	—	39	34	132	116	171	150
Agosto.....	197,599	207,741	—	—	—	—	37	17	136	110	173	127
Settembre	172,901	191,545	—	—	—	—	23	15	96	101	119	116
Ottobre....	172,295	186,907	—	—	—	—	23	9	91	99	114	108
Novembre	219,132	187,531	—	—	—	—	21	11	81	68	102	79
Dicembre.	235,105	187,777	4409	—	—	—	65	18	95	63	160	81
Forza media dell'anno TOTALE	218,917	221,384	4409	66,355	—	13	504	422	1237	1243	1741	1665

Anche nell'esercito l'epidemia tenne lo stesso andamento che nelle altre classi sociali: ebbe il suo *maximum* nel gennaio 1890, in cui erano malati d'influenza il 38,27 °/₀ dei presenti sotto le armi: in media furono colpiti circa il 33,91 °/₀, facendo il calcolo per tutta l'epidemia. Queste cifre sono d'accordo con le cifre che si verificarono anche negli istituti pubblici e privati di beneficenza, industriali, ecc. Per quanto riguarda la mortalità si vede dallo specchietto annesso come dessa sia solo aumentata in modo rilevante nel gennaio 1890, in cui la cifra delle morti per malattia dell'apparecchio respiratorio superò del doppio quella verificatasi nell'anno antecedente, e nel dicembre 1889 in cui si ebbero 65 morti per malattie dell'apparecchio respiratorio in confronto di 18 verificatesi nello stesso mese 1890, quando non vi era più l'epidemia. La mortalità totale però fu in diminuzione nel 1890 in confronto del 1889, malgrado la forza sotto le armi sia cresciuta. Si capisce che l'influenza nei soldati abbia avuto effetti minimi per riguardo alla mortalità, trattandosi di persone giovani e robuste, che nei mesi invernali non erano soggette a fatiche.

Se vogliamo del resto avere qualche notizia più particolare, vediamo come in Pavia (ringrazio il Direttore dell'Ufficio medico municipale, Dr Cazzani, che mi fornì queste notizie) l'influenza, esordita nella seconda metà di dicembre del 1889, ben tosto si diffuse, raggiungendo il *maximum* nel gennaio e spegnendosi nel marzo. Nell'educandato delle Canossiane si ebbero 48 casi d'influenza su 56 convittrici, nel Ricovero di Mendicità e nel Pio Albergo Pertusati, ambidue occupati da persone attempate, si ebbero rispettivamente 60 casi su 98, e 106 su 224 abitanti. Così pure si verificarono 65 influenzati su 98 persone nei due Orfanotrofi. Invece nel corpo delle Guardie daziarie, esposte alle intemperie, si verificarono appena 38 influenzati su 86 persone. Come si vede, in Pavia l'influenza invase un numero notevole di persone, poichè pare che nella popolazione civile, in quella che ricorse alla cura gratuita, si sieno verificate le stesse proporzioni: più di $^1/_3$ della popolazione fu colpita dall'influenza, al dire del Dr Cazzani, e la mortalità per essa si può calcolare all'1 °/₀₀ circa: dato però congetturale. In effetto la mortalità totale dal dicembre 1889 a tutto aprile 1890 fu minore della media degli stessi cinque mesi del quadriennio antecedente 1886-89, quantunque la mortalità per malattie polmonari nella stessa epoca sia stata un po' maggiore. Nel gennaio 1890 la mortalità totale fu di 128, di cui 30 per bronchite e polmonite e 98 per altre malattie; nel gennaio 1889 invece la mortalità fu appena di 76, di cui 9 per bronchite e polmonite, e 67 per altre malattie. In complesso si ebbero, nel 1889, 877 morti, di cui 100 per bronchite e polmonite, e il resto per altre malattie; nel 1890, 968 morti, di cui 114 per malattia polmonare, e il resto per altre malattie: la mortalità del 1890 superò quella del 1889 di 91.

Anche in Milano la malattia, comparsa verso la metà di dicembre del 1889, attaccò ogni ceto di persone e in breve spazio di tempo un numero straordinario di individui; il male, contagioso, era di natura benigna però, al contrario di Torino, dove fece stragi; solo nell'epidemia 1891-92, e specialmente nel gennaio 1892, l'influenza in Milano assunse una virulenza insolita, producendo per qualche giorno una mortalità superiore al triplo del normale, senza essersi però tanto generalizzata come nell'epidemia antecedente 1889-90.

Come si verificò in tutte le altre città, anche in Milano l'influenza si sparse negli ospedali, nei convitti, nelle caserme, nelle prigioni, nelle scuole e nei conventi, nelle case private: il 3 gennaio, dalle 25 scuole comunali mancavano 3565 allievi su 13,911 inscritti, e 115 docenti. Il numero dei colpiti si calcola al quarto della popolazione. Gli orfanotrofii diedero la cifra massima del 47,1 % di influenzati, del 40 % i pompieri, del 28 e 27 %, i ricoveri ed ospedali, del 26, 24 % i monasteri e collegii, le prigioni dell'11 % e i manicomii privati dell'8 %, ecc. La relativa immunità dei ricoverati nel manicomio contro l'influenza si verificò quasi dappertutto, forse dovuta al minor contatto coll'esterno, forse a particolare resistenza del sistema nervoso contro l'agente infettante.

Durante l'influenza a Milano, la mortalità per malattie dell'apparato respiratorio fu maggiore, in confronto del triennio antecedente, di 319 persone in più, però la mortalità nel 1890 in Milano raggiunse appena il 29,3 ‰, superiore a quella del 1889 (27,07 ‰), ma inferiore a quella degli anni 1886 (31,23 ‰), 1887 (29,93 ‰) e 1888 (30,08 ‰). I nati nel 1890 in Milano furono (esclusi i nati morti) 13,029, numero inferiore a quello del 1889 (13,449, benchè la popolazione nel 1890 fosse superiore a quella del 1889, cioè 389,061 nel 1889, e 407,332 nel 1890.

Sarebbe inutile proseguire oltre ad esaminare le cifre date dalle varie città dove l'influenza infierì in quella epidemia: Torino, Venezia, Roma, Napoli, Firenze, Palermo, Bologna, Modena, Parma, Siena, Pisa, Sassari, Messina, Catania, ecc.

Tutti i dati concordano a stabilire una percentuale del 25 ai 50 % delle persone colpite, e una mortalità, maggiore durante quel periodo, per malattie dell'apparato circolatorio.

Dirò solo come, in relazione con quanto si dice nel testo (vedansi le pagine seguenti) circa l'azione delle condizioni telluriche ed atmosferiche atte a generare l'influenza, non dubiti il P. Denza (P. Denza, L'anticiclone del novembre 1889; *Atti dell'Accademia pontificia dei Nuovi Lincei*, 1890. — Le alte pressioni del dicembre 1889 e gennaio 1890 (ivi)) esista una relazione fra l'epidemia del 1889-90 e lo stato meteorologico anormale che fu in Italia ed in tutta l'Europa occidentale nei mesi di dicembre e di gennaio; temperatura mite, ossia tranquilla, pressioni elevate, con prevalenza dei venti del mezzogiorno (che si sa portare umidità, e temperature moderatamente alte). Nel novembre 1889 il barometro si mantenne costantemente alto, ma la temperatura fu più bassa almeno nella parte meridionale, di guisa che mentre da noi e nel mezzodì della Francia il termometro discendeva a 5 e più gradi sotto zero, nelle settentrionali e nell'estrema Norvegia anzichè toccare quel punto, vi stava sopra, perfino di altrettanto, e ciò per effetto dell'anticiclone che scorrazzò in quel tempo nella direzione della latitudine. — Senonchè l'influenza camminava già in Europa prima che avvenisse la singolare inversione nell'andamento naturale della temperatura e continuava oltre mare, dove non incontrava lo stagnamento dell'aria che dietro sè lasciava; nondimeno non devesi perdere di vista la correlazione che può esservi fra le correnti atmosferiche e la progressione dell'influenza (Corradi).

Ma l'influenza non ha soltanto effetto diretto nel causare la morte delle persone che colpisce, sibbene un effetto indiretto anche sulle nascite, stante la sua grande diffusione, e lo stato di prostrazione, in cui mette le persone che colpisce.

Riproduciamo qui una statistica dei nati, nati-morti, e morti (esclusi i nati morti) per mesi e per un quadriennio (nel Regno). A destra sono notati i mesi di concepimento.

Statistica dei nati, nati-morti e morti per mese.

MESE DI NASCITA	1887			1888			1889			1890			MESE di concepimento
	Nati	Nati-morti	Totale morti (esclusi i nati-morti)	Nati	Nati-morti	Totale morti (esclusi i nati-morti)	Nati	Nati-morti	Totale morti (esclusi i nati-morti)	Nati	Nati-morti	Totale morti (esclusi i nati-morti)	
Marzo	106,071	3,726	72,386	107,031	3,962	78,323	107,973	4,148	72,679	105,491	3,991	78,385	Giugno
Aprile	99,406	3,585	6,549	96,156	3,436	64,841	100,991	3,931	61,836	94,228	3,411	57,663	Luglio
Maggio	96,441	3,485	59,134	89,229	3,400	57,020	97,111	3,534	54,298	90,635	3,271	53,072	Agosto
Giugno	87,715	3,256	57,485	82,300	3,089	56,979	86,497	3,146	51,835	81,791	3,045	52,969	Settembre
Luglio	91,800	3,236	71,670	86,565	3,180	68,105	88,500	3,245	66,525	86,520	3,101	63,006	Ottobre
Agosto	92,223	3,277	82,065	90,266	3,050	68,820	92,294	3,404	71,372	88,866	3,035	69,217	Novembre
Settembre	92,874	3,232	70,621	92,201	3,244	62,147	95,067	3,371	63,634	85,979	3,124	62,006	Dicembre
Ottobre	95,298	3,459	69,165	88,660	3,257	68,459	93,561	3,486	57,659	80,282	3,276	59,312	Gennaio
Novembre	93,829	3,564	61,043	86,387	3,456	63,187	90,344	3,568	57,034	76,116	3,475	59,154	Febbraio
Dicembre	94,689	3,971	67,724	87,087	3,746	66,747	94,218	4,014	71,838	84,310	4,070	67,483	Marzo
Gennaio	102,995	3,964	79,437	109,944	4,258	85,286	102,927	4,198	70,737	107,092	4,218	81,077	Aprile
Febbraio	99,565	3,730	72,772	103,737	2,929	80,527	99,714	3,900	68,621	101,793	4,100	92,567	Maggio
TOTALE	1,152,906	42,485	828,992	1,119,563	42,007	820,431	1,149,197	43,945	768,068	1,083,103	42,117	795,911	

Si vede subito intanto come la totalità dei morti nel Regno nel 1890 sia, come dicemmo, superiore a quella del 1889, ma inferiore a quella degli anni 1887 e 1888 (a): i mesi in cui si verificò maggior numero di morti sono quelli corrispondenti all'epoca in cui dominava l'epidemia.

Confrontando poi le nascite, per mesi, nel quadriennio 1887-90, vediamo che nei mesi di settembre, ottobre, novembre, dicembre 1890, havvi un numero di nascite immensamente inferiore alla cifra dei mesi corrispondenti dell'anno 1889 non solo, ma anche degli anni antecedenti, e il numero delle nascite (esclusi i nati-morti) fu nel 1890 inferiore di 66,094, mentre quello dei morti superò di 27,843 la cifra del 1889: anche il numero dei nati-morti fu nel 1890 inferiore di 1828 a quello dei nati-morti del 1889, ciò che indica colle altre cifre una minor potenza generativa, malgrado l'aumento della popolazione. Si vede appunto che la cifra totale dei nati anche negli anni 1887-88 è superiore a quella del 1890.

In complesso, nel solo anno 1890, lo sbilancio nella popolazione del Regno fu, per effetto dell'influenza, di 93,937 abitanti, tra il numero dei morti in più, e il numero delle nascite in meno (non comprendendo i nati-morti, che rappresentano sempre una passività). Vero è che il numero dei matrimonii conchiusi nel 1889 fu inferiore a quello degli anni antecedenti (235,629 nel 1888, 236,883 nel 1888, e 230,451 nel 1889), ma la diminuzione di 6432 matrimonii nel 1889 in confronto del 1888 non ispiega l'enorme diminuzione delle nascite, tanto più che nel 1888, il numero dei matrimoni fu superiore a quello del 1887. Nell'anno 1890, anno dell'influenza, abbiamo avuto una diminuzione ancora maggiore nei matrimonii, che per lo più si fanno da ottobre a marzo, essendosi appena fatti in tutto l'anno 221,972 matrimonii.

In Francia nel 1890 si verificarono all'incirca gli stessi effetti sulla popolazione civile e militare per l'influenza, che in Italia.

Si ebbero in quell'anno 838,059 nascite, 876,505 decessi, 269,332 matrimonii: mai dopo gli anni disastrosi 1870-71 la cifra delle nascite e dei matrimonii era stata così bassa, e sì elevata quella dei decessi, per cui si ebbe un eccesso delle morti sulle nascite di 38,446, mentre prima l'eccesso delle nascite sulle morti variava da 44 mila a più di 100 mila ogni anno; solo nel 1854-55, la mortalità dovuta al colèra e alla guerra di Crimea avea avuto per effetto di far perdere alla Francia rispettivamente 69 mila e 35 mila abitanti, e nel 1870 e 71 numero 103 mila e 445 mila abitanti pel solo fatto dell'eccesso delle morti sulle nascite. Il colèra del 1832 che pure avea fatto quasi un milione di vittime (933 mila) non avea potuto annullare l'eccesso delle nascite.

La mortalità da 20 ‰ nel 1889 è salita per effetto dell'influenza a 22 ‰ nel 1890 in Francia.

In Italia gli effetti, per quanto gravi, non furono così disastrosi: per quanto i nati sieno diminuiti, e i morti cresciuti, quelli da 38,3 ‰ nel 1889 a 35,9 nel 1890, una delle cifre minime, paragonabile solo a quelle del 1874 (34,9 ‰) e 1880 (33,9 ‰); i morti da 25,63 ‰ nel 1889 a 26,39 ‰ nel 1890, cifra che è del resto superata nel 1888 (27,55 ‰), ciò non di meno si ebbe ancora un eccesso delle nascite sulle morti, anche nel 1890, di 287,192, per cui il numero dei morti per quanto raggiungesse il 73 % dei nati nel 1890, cifra alta (nel 1889 si ebbe solo il 67 %), ma eguale a quella del 1888, ciò non di meno in definitiva la popolazione si trovò aumentata.

In Francia pure come in Italia il numero dei decessi fu grande nei primi tre mesi dell'anno, avendosi avuto nel 1890 in gennaio, febbraio e marzo rispettivamente il 35 %, 18 % e 9 % di mortalità di più che nei mesi corrispondenti del 1889.

40,000 si calcolano i decessi in Francia per l'influenza nei primi tre mesi del 1890, e questa cifra pesò di più su Parigi che sulle altre città; la campagna fu meno provata dall'influenza. Nell'esercito si ebbero, nel dicembre 1889, 60 mila casi di influenza ($^1/_7$ circa dell'effettivo), di cui 9 mila gravi e quindi ricoverati negli ospedali: essendo l'epidemia durata ancora due mesi con eguale intensità, si calcola che abbia colpito una persona su due nell'esercito. Lo stesso pare siasi verificato nella popolazione civile.

V. Turquan (*Revue scientifique*, 1° semestre, n. 3, 1892) calcola a 60 mila il numero dei decessi per influenza in Francia durante tutta la durata dell'epidemia 1889-90.

Le nascite nei mesi di settembre, ottobre, novembre 1890 furono inferiori rispettivamente di 8 mila, 12 mila, 6,500 dei corrispondenti mesi del 1889, cioè in tutti i tre mesi, si ebbe un *deficit* di nascite di 26,500, da imputarsi all'influenza che aveva diminuita la potenza generativa. Sono dunque da 67 mila ad 87 mila abitanti che l'influenza ha sottratto alla Francia. L'Italia, come vedemmo, ne perdette di più, 93,937, con la differenza che da noi si verificò egualmente l'aumento della popolazione, mentre il contrario si notò in Francia.

Sarebbe utile compulsare anche le cifre date dalle altre nazioni, le quali ebbero a soffrire pure dell'influenza, ciò che per brevità tralasciamo: dappertutto si verificò questo fatto che dimostra l'influenza non essere quella malattia così leggiera quale il volgo e molti medici la credono. Essa miete forse più vittime del colèra, ed equivale ad una disastrosa guerra.

(a) È notevole il fatto che il 1889 fu un anno singolarmente salutare in Italia, per cui i confronti fra il 1889 e il 1890 riescono più a danno di quest'ultimo, che se si confrontassero gli anni antecedenti 1887-88 al 1890.

Se si aggiungerà a tutto ciò l'interruzione che dessa reca negli affari, immobilizzando gran parte della popolazione ad un tempo, gli strascichi che lascia e che durano anni ed anni ancora dopo passata l'epidemia destando affezioni nervose latenti: neurastenia, isterismo, alienazioni mentali, tabe, ecc. si capisce ancora di più quale terribile morbo sia questo, il quale pur si presenta sotto un aspetto relativamente benigno, che gli valse il nome di *febbre alla moda, mal galantino*, ecc.

L'ultima epidemia in Italia poi ha persuaso di due fatti i medici: 1° che l'influenza era contagiosa; 2° che dessa era molto più grave di quello si credesse prima (S.)].

Decorso delle epidemie in generale, e dell'epidemia 1889-90 in particolare — Eziologia.

Vie di propagazione. — Abbiamo detto che dopo l'epidemia del 1730 si vide sempre l'influenza camminare da nord a sud (*a*) e dall'est all'ovest. Anche l'epidemia del 1889-90 obbedì a questa legge. Essa, nelle vie tenute per diffondersi, fu identica alle grandi epidemie precedentemente conosciute.

Poco importa sapere se l'origine prima dell'epidemia sia stata in Siberia, in Persia, nel Turkestan o nel paese di Boukara; ciò che è interessante si è che l'influenza è endemica a Pietroburgo ed a Mosca. J. Teissier (1), in base a documenti più che sicuri tolti dai registri degli ospedali, ha potuto constatare che ogni anno in queste due grandi città si osserva regolarmente in primavera ed in autunno un certo numero di casi di *Grippe infettiva.*

Da endemica molto facilmente l' influenza può farsi epidemica ed anche assumere il carattere di una vera pandemia. Nel settembre del 1889 essa fece la sua solita apparizione nei grandi centri della Russia, dove si è abituati a vederla: ma in quell'anno l'influenza non tardò a prendere il carattere di facile diffusibilità (Teissier).

Ai primi di novembre l'epidemia comparve in Russia e si propagò tanto da colpire un terzo della popolazione. Il 26 novembre, l'influenza fece il suo ingresso a Parigi nel magazzino del Louvre, dove colpì 670 impiegati. Dapprima rimase localizzata a questo focolaio iniziale; in seguito si espanse, verso la fine della prima settimana di dicembre, estendendosi al magazzino del Petit-Saint-Thomas, all'Amministrazione delle Poste, alla scuola politecnica, alla scuola centrale, alla scuola Saint-Cyr, ecc. ecc.; quindici giorni dopo aveva invaso il mezzodì della Francia.

L'epidemia scoppiò a Berlino nello stesso tempo che a Parigi; a poco a poco si portò a Vienna, quindi si propagò in tutta l'Europa meridionale, passò in Africa, e finalmente fu importata nell'America del Nord.

A Parigi, il *maximum* d'intensità della malattia fu osservato nella prima settimana di gennaio; quindi l'epidemia decrebbe, e si estinse in principio di febbraio.

La diffusione dell' influenza non supera la celerità delle comunicazioni umane. Nel 1780 l'epidemia impiegò più di 6 mesi per giungere da Pietroburgo a Parigi, mentre nel 1837 essa percorse la stessa distanza in meno di sei settimane. Nel 1889-90 essa si propagò talora colla celerità dei treni più rapidi.

L'influenza segue sempre nel suo espandersi una maniera particolarmente

---

(*a*) [Come si vide a pag. 296 ciò non è sempre esatto (S.)].

(1) J. Teissier, *L'Influenza en* 1889-90 *en Russie* (Rapporto della Commissione al Ministro della Pubblica Istruzione).

interessante. Essa si propaga dapprima ai grandi centri situati lungo le grandi linee di comunicazione: invade ad un tratto Berlino, Parigi, Vienna, Presburgo, Cracovia, Kiel, Copenhagen. Da ciascuno di questi grandi centri, la malattia si dissemina in focolai secondari verso le agglomerazioni umane meno importanti, per poi estendersi in ultimo sino nelle località più isolate (1). Noi parleremo in seguito delle particolarità di questo modo di propagarsi, le quali ci rischiareranno un punto controverso dell'eziologia dell'influenza.

Tuttavia rimane ancora qualche punto oscuro riguardo al decorso di certe epidemie d'influenza. Questa malattia sembra essere scoppiata spontaneamente in Inghilterra, a Hull, nel mese di aprile 1891. Tre settimane dopo essa si propaga a Sheffield, poi a Leeds ed a Bradford; arriva a Londra sei settimane dopo. Perchè, chiede Talamon (2) in un recente articolo, la malattia che nel dicembre 1889 fu così facilmente e rapidamente importata a Londra ed in Inghilterra non venne esportata da Londra sul continente durante l'epidemia del maggio 1891? Le comunicazioni fra Londra e la Francia, il Belgio e l'Olanda non erano allora nè meno pronte nè meno frequenti che nel 1889, nè era stata presa a questo riguardo alcuna misura d'isolamento, di profilassi o di disinfezione. La trasmissione fra uomo e uomo non vale dunque a spiegare ogni cosa?

Influenza delle variazioni atmosferiche. — Già da lungo tempo si erano accusate le perturbazioni atmosferiche di essere la causa determinante lo scoppio delle epidemie di influenza. Schönlein, Boeckel (di Strasburgo) ne avevano dato la causa all'ozono contenuto in eccesso nell'aria. Essi credettero di aver dimostrato che questo gas agisce sulle vie respiratorie, e che per azione di esso le bronchiti tendono a diventare epidemiche. Si era già notato che le epidemie del 1870, 1871, 1873, 1875 si erano verificate in seguito a grandi perturbazioni atmosferiche, a brusco passaggio da un freddo eccessivo a una temperatura relativamente elevata.

Nel 1889, in Russia, tanto a Pietroburgo che a Mosca ed a Varsavia, quando l'endemia d'influenza passò allo stato di epidemia, la propagazione si fece, secondo l'opinione di Teissier, grazie a grandi perturbamenti cosmici che avrebbero aiutato lo sviluppo del germe patogeno, e facilitato la sua disseminazione. Questi perturbamenti cosmici sarebbero stati rappresentati da una serie di depressioni barometriche, da una temperatura molto superiore a quella media della stagione, da un'umidità eccessiva, che giungeva fino a saturare l'atmosfera. È interessante il fatto osservato a Varsavia, dove l'epidemia presentò per un certo periodo un arresto nella sua diffusione, il quale arresto coincideva precisamente con un rialzo momentaneo della pressione barometrica; l'epidemia non riprese la sua intensità che più tardi, quando le condizioni meteorologiche ritornarono quali erano allo scoppiar di essa. Col ricominciare della stagione fredda si osservò una diminuzione rapida della morbidità e della mortalità.

Teissier crede inoltre che l'adulterazione delle acque dei fiumi non sia rimasta assolutamente estranea allo sviluppo dell'influenza. Durante l'epidemia le acque della Newa, a Pietroburgo, contenevano molto maggior quantità di materiali

(1) L'Amministrazione ha ordinato in tutti i punti del territorio francese nei quali infierì l'epidemia del 1889-90, un'inchiesta i cui risultati saranno fra breve presentati all'Accademia da Proust. A.-J. Martin, incaricato dello spoglio dei documenti, ci ha comunicato oralmente che questi documenti confermano pienamente le cose da noi dette sopra a proposito del modo di diffondersi dell'epidemia.

(2) Talamon, La contagion de la grippe pendant l'épidémie de 1889-90 en Angleterre; *Médecine moderne*, 16 luglio 1891.

organici, che non nei tempi ordinarii. In ottobre, prima del comparir dell'influenza, le acque della Vistola contenevano più di 21 milione di germi per litro, mentre invece in dicembre, quando l'epidemia decresceva, essa non ne conteneva più che 135,000. Le analisi fatte nelle medesime epoche durante le annate 1889 e 1890, non diedero tali differenze. " Questo inquinamento delle acque, scrive Teissier, sembra non essere affatto estraneo allo sviluppo dell'influenza, la quale bene spesso ha incominciato a manifestarsi lungo il corso di acque inquinate, precisamente come a Pietroburgo, a Mosca ed a Varsavia. L'immunità di certe regioni o di certe case, nelle quali si fece uso di acque potabili assolutamente pure, viene a confermare in certo modo, in un altro ordine di idee, questa veduta dell'azione patogenetica diretta od indiretta dell'acqua di alimentazione. L'ambasciata di Francia a Pietroburgo, la quale si serve di acqua perfettamente pura, ha goduto durante l'epidemia un'immunità assoluta ".

Secondo Teissier adunque, il quale fece un'inchiesta in Russia qualche mese dopo l'epidemia, la presenza dell'agente patogeno dell'influenza nell'acqua sarebbe possibile, ed il suo diffondersi nell'atmosfera sarebbe determinato da condizioni meteorologiche generali.

Duflocq racconta un fatto occorso durante l'ultima epidemia, il quale tende a dimostrare l'azione delle *influenze cosmiche* sullo scoppio dell'influenza in certe regioni. " Due muratori ammalati d'influenza, provenienti da Parigi, arrivano il 22 dicembre nel borgo di Saint-Germain-Beau-Pré (Creuse), dove non esisteva alcun caso di questa malattia. Il 25 dicembre, la madre di uno di questi due è côlta dall'influenza. Questi tre casi restano isolati sino al 4 gennaio. In questo giorno il caldo è eccessivo: nel dopopranzo il tempo si fa minaccioso, tuona violentemente a più riprese: nella sera stessa ed all'indomani 150 persone sono côlte dalla malattia. Questo fatto è interessante dal punto di vista delle condizioni meteorologiche, che favoriscono la coltura e la diffusione del germe infettivo dell'influenza. Si può paragonare quanto successe in questo caso a proposito dell'influenza a ciò che accade per certi parassiti dei vegetali, per es. per il mildew, il quale si sviluppa e si diffonde, si può dire istantaneamente, per azione di certe modificazioni atmosferiche, quando fino ad allora solo qualche pianta è infetta " (Duflocq).

Recentemente la questione dell'influenza delle modificazioni atmosferiche sul comparire della malattia in discorso fu ripresa da Luigi Masson che ne fece oggetto di una comunicazione alla Società di medicina pubblica e d'igiene professionale (1). — Anche A. J. Martin ha pubblicato ora un lavoro a questo proposito (2). I documenti ricchi in particolari, riferentesi all'epidemia, che L. Masson ha saputo raccogliere, circa le differenti modificazioni atmosferiche, ci parvero degni di nota.

Dalle ricerche di Masson risulta che a Parigi, per tutta la durata della epidemia, si trovò un insolito rialzo nella pressione barometrica. Questa pressione rimase costantemente al disopra di 760 mm., mentre invece la media è in generale 755 mm. Specialmente fu elevata la pressione durante il mese di novembre, nel quale si mantenne in media a 769^{mm},2. Il massimo assoluto di 779^{mm},8 fu raggiunto il 20 novembre 1889: è notevole il fatto segnalato da Martin, che cioè, ad eccezione dell'anno 1867, si deve rimontare sino al 1757 per trovare una pressione barometrica così elevata.

(1) L. Masson, Société de médecine publique et d'hygiène professionnelle, maggio 1891.
(2) A.-J. Martin, *Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir.*, 13 giugno 1891, p. 278.

La temperatura, al contrario, si abbassò man mano che aumentava la pressione. Tuttavia il freddo non fu molto intenso, poichè la temperatura non discese al disotto di 5°.

Le ricerche sull'umidità dell'aria diedero i risultati seguenti: poca acqua cadde durante il periodo dell'epidemia. L'umidità dell'aria tuttavia fu considerevole durante questo tempo: lo stato igrometrico si elevò costantemente e sorpassò anche 0,80 quando l'epidemia raggiunse il suo *maximum*.

I venti nulla offrirono di particolare: dal 10 novembre 1889 al 1° febbraio 1890 essi spirarono quasi costantemente da sud a sud-ovest, come in generale accade a Parigi. D'altra parte il cammino generale dell'epidemia che, come abbiamo notato, avvenne nell'emisfero nord dall'est all'ovest, e dal nord al sud, si compiè precisamente in direzione inversa alla direzione dei venti che predominarono in quei giorni.

La *radiazione*, cioè il rapporto fra i raggi luminosi ricevuti in un dato luogo, e quelli che si dovrebbero ricevere se il cielo fosse completamente privo di nubi, era una nozione importante a conoscersi. La radiazione subì un notevole abbassamento in principio dell'epidemia: il *minimum* di 7,8 si verificò nella 51ª settimana del 1889, ed era inferiore di 6,7 alla media normale dedotta da 12 anni d'osservazione all'Osservatorio di Montsouris. — Il difetto di luce solare fu costante durante tutto il periodo dell'epidemia.

Nella maggior parte delle stazioni meteorologiche a Vienna, a Berlino, a Bruxelles, ecc. ecc. si constatò che l'influenza si accompagnò ad un tempo umido e nebbioso, ad un freddo poco intenso, e ad un'altezza insolita della pressione barometrica.

Le curve grafiche e le tavole, redatte da L. Masson, per dimostrare i rapporti di questa grande epidemia colla pressione atmosferica, ci rivelano che in Europa le curve della mortalità e quelle delle oscillazioni dell'ago barometrico coincidono quasi sempre, settimana per settimana; ai massimi ed ai minimi dell'una corrispondono i massimi ed i minimi dell'altra: i periodi di grande mortalità sono in certo modo accompagnati quasi sempre da elevazioni di pressione, e questo vale per tutte le regioni, salvo che per la Russia (Martin).

La Russia sola, come vedemmo, ha fatto eccezione a questa regola, giacchè le ricerche di Teissier hanno dimostrato che la pressione barometrica era bassa e la temperatura relativamente alta nei giorni in cui la mortalità fu maggiore. Come spiegare queste manifestazioni affatto inverse in Russia? Forse, dice Martin, questo è da attribuirsi al fatto dell'essere l'influenza acclimatata, endemica in Russia, il che permette che essa possa adattarsi a manifestazioni atmosferiche multiple e subire contemporaneamente nuove recrudescenze in modo più facile.

Noi ci guarderemo bene dal trarre delle conclusioni da quanto si è detto, e ci limitiamo semplicemente a queste constatazioni meteorologiche senza interpretarle. Sono dei documenti nuovi, che offrono parecchie particolarità molto interessanti e che forse un giorno aiuteranno non poco a rischiarare la patogenia ancora così oscura dell'influenza. Simili ricerche meteorologiche dovrebbero essere tentate anche su tutte le altre epidemie.

La pressione, il calore, la siccità, l'umidità, la luce, noi sappiamo sperimentalmente che agiscono sulla vitalità e sulla virulenza dei microbii. Perchè non si dovrebbe verificare lo stesso fatto nell'ordine naturale delle cose? Forse che non potrebbero certe condizioni meteorologiche aiutarci a spiegare sino ad un certo punto ciò che ancora oggidì chiamiamo *genio epidemico?*

Nell' eziologia dell' influenza convien tener conto ancora delle cause che possono determinare la comparsa di complicazioni così varie, che si sviluppano come vere infezioni secondarie. Queste complicazioni, nel massimo numero dei casi, sono dovute all'invasione di altri germi comuni, di cui parleremo più sotto.

Contagio. — La questione della contagiosità dell' influenza sollevò in ogni tempo delle grandi discussioni. Finora si era invocato contro il contagio la rapidità colla quale la malattia si propaga. Noi abbiamo già avuto occasione di accennare come essa non si diffonda più rapidamente dei mezzi di circolazione meglio perfezionati.

Lo studio dell'epidemia del 1889-90 ha portato non poca luce su tale questione eziologica. Grandi discussioni si fecero a questo proposito in seno all'Accademia di medicina ed alla Società medica degli ospedali e le opinioni si divisero in due campi: da una parte i contagionisti, dall'altra gli anticontagionisti.

Alla Società medica di Berlino, Fürbringer, Becker, Leyden, Gräntsel si dichiararono contro la contagiosità, ed in favore Henoch e Guttmann. In Austria, Nothnagel è contagionista, Schriner anticontagionista.

Villard (di Marsiglia) (1) osserva con ragione che, per potere apprezzare convenientemente il contagio nell' influenza, bisogna studiarlo nei centri isolati, nei villaggi lontani, nei conventi, nelle prigioni, negli ospedali, a bordo delle navi.

Brochin (2) ricorda il caso, citato da Cullen e Macquen, di una città di Irlanda, che, rimasta sin' allora salva dall' influenza, ne fu ad un tratto colpita precisamente all'indomani del giorno in cui l'agente delle imposte, che era influenzato, si dovette portare colà per certe esazioni.

Grasset racconta che, durante l'ultima epidemia, a Frontignan non si verificarono casi d'influenza, finchè non giunse colà una persona, proveniente da Parigi e colpita da questa malattia. Questo tale pranza con 10 altre persone delle quali 5 contraggono la malattia. Una di queste persone in seguito porta la malattia in un piccolo villaggio vicino sino ad allora immune.

Il vapore postale *Saint-Germain*, partito il 2 dicembre da Saint-Nazaire, prende a bordo, a Santander, un viaggiatore proveniente da Madrid: all'indomani del suo imbarco questo viaggiatore è côlto da influenza, e da allora la malattia si diffonde in modo che 154 passeggieri su 436 ne rimasero colpiti (Proust).

Il dott. Antony citò alla Società degli Ospedali questo fatto: tutto il personale di servizio dei detenuti di Val-de-Grâce era perfettamente sano, mentre l'influenza infieriva in tutto il resto dell'ospedale: un influenzato entra in servizio, e la malattia scoppiò, in un periodo di tempo da 1 a 4 giorni.

Il dott. Barth, alla stessa Società, parlò di un'epidemia interna occorsa all'ospedale Broussais, in seguito all'ammissione di tre ammalati venuti dal di fuori.

Noi stessi, all'Hôtel-Dieu, vedemmo l'influenza fare il giro di tutte le vaste sale in seguito all'ammissione di 5 ammalati venuti dal di fuori.

Secondo il dott. Tueffert anche la relazione dell'epidemia di Montbéliard, presentata da Bouchard all'Accademia, è molto significante: un abitante di Montbéliard, di passaggio a Parigi, nella giornata del 10 dicembre, rimane a

(1) A. Villard, Leçons cliniques sur la Grippe. Paris 1890, G. Masson, éditeur.
(2) Brochin, Art. Grippe del *Dict. encycl. des sciences médicales*.

lungo in un'infermeria, ove venivano curati dei malati d'influenza. Di ritorno a Monbtéliard vien côlto da questa malattia il giorno 13; il giorno 17 sono pure côlte le sue due figlie, il giorno 19 cade ammalato suo figlio, il 20 un amico di quest'ultimo, il 21 un fratello di quest'amico, ed il 23 il cognato del primo. Nello stesso giorno l'influenza attacca la moglie del primo ammalato, e contemporaneamente tre giovanotti, parenti ed amici degli ultimi; così in 10 giorni si potè seguire la comparsa della malattia in 11 persone.

Di regola generale, la proporzione degli individui côlti da influenza è molto alta nelle scuole, nelle poste, nei grandi stabilimenti industriali, dove gli impiegati sono in rapporto continuo coll' esterno e fra di loro; per contro è molto bassa nelle prigioni e nei manicomii, che si trovano nelle condizioni opposte (Talamon).

Parsons, nella sua recente relazione indirizzata al " Local Government Board „ sopra l'epidemia d'influenza del 1889-90, cita l'esempio dei guardiani dei fari i quali vivono esposti a tutte le intemperie, ma in uno stato di quasi completo isolamento. Sopra 400 guardiani che abitano i 51 fari mobili ed i 16 fari fissi ripartiti sopra le coste della Gran Brettagna, 8 soltanto furono côlti da influenza, e l'inchiesta dimostrò che sempre in questi 8 casi l'individuo si espose al contagio (1).

L'osservazione scientifica dei fatti sembra dunque dimostrare che l'influenza, come il colèra, compare dapprima in un dato punto sotto forma di casi sporadici, poi a poco a poco si estende per costituire un'epidemia che cresce più o meno rapidamente. Però, come molto bene osserva Talamon, non bisogna forse prestare troppo cieca fede alle esagerazioni degli autori antichi, i quali non esitavano a parlarci addirittura di intiere popolazioni côlte repentinamente dall'influenza, e ci raccontavano, p. es., che nel 1780 in una sola notte, 50,000 persone erano state côlte dall'influenza a Pietroburgo.

L'influenza si trasmette non solo per l'aria e per contagio diretto, ma pare eziandio per mezzo degli oggetti. Il seguente fatto sembra lo provi.

A bordo della nave-scuola la *Bretagne*, che si trovava nella rada di Brest dall'11 dicembre, l'epidemia si propagò nel modo seguente: il giorno 11 dicembre un ufficiale apre egli stesso un pacco che gli era giunto da Parigi: tre giorni dopo vien côlto dall'influenza. Nei giorni seguenti la malattia assale successivamente la moglie e le persone di servizio di quest'ufficiale. Questi furono i primi casi d'influenza verificatisi a Brest. Il giorno 14 l'ufficiale va a passare 24 ore a bordo: il 16 compare un primo caso in un aiutante, ed il 17 l'epidemia scoppia cogliendo da 20 a 45 persone ogni giorno (Danguy des Déserts).

E probabile anche che l'influenza si trasmetta dall'uomo agli animali. A questo proposito sono degni di nota i fatti citati da Ollivier. Una signora ammalata d'influenza lasciava sul suo piatto dei pezzi di carne che aveva succhiato; il gatto ne mangiò qualcuno e dopo pochi giorni morì con sintomi proprii di questa malattia. Un altro gatto, colpito dall'influenza ed avente una coriza con iscolo abbondante, attaccò la sua malattia ad altri gatti che erano soliti a mangiare con esso. D'altra parte, la malattia può esistere negli animali, sotto forma di epizoozia estesa, indipendentemente da ogni epidemia di egual natura dell'uomo. Nel 1872, una grande epidemia d'influenza infierì fra i cavalli nell'America del Nord, senza incogliere gli uomini. Si può quindi pensare che in questi casi si tratti di malattia di diversa specie. Bollinger e Parsons esitano

---

(1) Parsons, citato da Talamon nella *Médecine moderne*, 1891, p. 535.

a pronunciarsi au questo argomento, ma sembrano favorevoli ad ammettere una differenza di specie.

La proporzione delle persone colpite, relativamente alla cifra totale della popolazione, sembra essere tanto più grande, quanto maggiore è l'agglomerazione: si crede che a Parigi siano stati colpiti dall'influenza due terzi degli abitanti (G. Lyon) (1).

Si può dire adunque, che la storia dell'epidemia attuale ha portato nella maggior parte dei medici la convinzione che realmente l'influenza sia una malattia contagiosa. Bouchard, che in principio negava il contagio, sul finir dell'epidemia, mutò opinione.

Una volta introdottasi in una data località, l'influenza può propagarsi non solo per contagio diretto, ma eziandio per l'aria, per l'acqua, per mezzo degli oggetti e degli animali. Il decorso essenzialmente epidemico della malattia aveva sempre contribuito a nascondere la parte che poteva avervi il contagio. Anche l'influenza, come molte altre malattie infettive, è contemporaneamente epidemica e contagiosa.

Cause predisponenti. — Gli *uomini* vennero colpiti più spesso che le *donne*. Nessuna *età* fu risparmiata. Tuttavia i bambini vennero côlti un po' meno degli adulti.

Le malattie croniche agirono come causa predisponente: durante l'epidemia, per contro, diminuì il numero delle malattie acute. La diminuzione della mortalità per cause ordinarie, durante le epidemie d'influenza, era già stata notata parecchie volte in occasione di epidemie precedenti.

Anatomia patologica. — Batteriologia.

Accade raramente di dover fare l'autopsia di persone morte per influenza senza alcuna complicazione. Sono specialmente difficili a conoscersi bene le lesioni delle vie respiratorie proprie dell'influenza, perchè quasi costantemente accompagnate da infezioni secondarie.

Pare che si verifichi prima di tutto un'infiammazione superficiale di tutta la mucosa delle vie respiratorie (laringe, trachea, piccoli e grossi bronchi), la quale determina la desquamazione dell'epitelio ed apre così la via ai microorganismi causa di infezioni secondarie. In un'autopsia stata da noi praticata all'Hôtel-Dieu *annesso* col dott. Chantemesse, abbiamo trovato dei polmoni non epatizzati, ma totalmente congesti con ischiuma bronchiale abbondante. La milza era grandemente ipertrofica.

Si osservano spesso, nelle autopsie, delle lesioni accidentali di polmonite o di bronco-polmonite affatto simili alle lesioni della polmonite fibrinosa e della bronco-polmonite classica, che è superfluo qui descrivere. Si possono anche trovare dei focolai di suppurazione nei diversi organi. Leyden riscontrò la glomerulo-nefrite, Kundrat segnalò la possibilità che la polmonite data da influenza finisca colla gangrena.

La mucosa nasale presenta talora, al microscopio, una cheratinizzazione incompleta dello strato epiteliale superficiale; tal'altra delle piccole ulcerazioni. Alla superficie di queste erosioni, o nella profondità dello strato cheratinizzato,

(1) G. Lyon, La Grippe en 1889-90; *Revue des sciences médicales*, 1890.

si riscontrarono degli ammassi di microorganismi, dei quali parleremo più sotto. Se ne trovarono eziandio nell'interno delle cellule epiteliali e negli spazi linfatici superficiali.

L'influenza, durante l'ultima epidemia, fu oggetto di numerose ricerche batteriologiche, che per lo meno servirono a dilucidare la natura delle infezioni secondarie a questa malattia.

Babès trovò tuttavia, nelle secrezioni mucose delle persone malate d'influenza, un diplobatterio, avente il diametro di 0,02 a 0,04 μ, molto pallido, trasparente, con dei punticini un po' più brillanti, il quale non si colora col metodo di Gram.

Pare che anche Kovalsky, a Vienna, abbia riscontrato lo stesso microorganismo. Esso è patogeno pei conigli, i quali muoiono presentando edema nel punto in cui si è fatta l'inoculazione, ingrossamento della milza, infiammazione delle sierose e polmonite.

In altri casi Babès trovò dei bacilli alquanto curvi, dello spessore da 0μ,05 a 0μ,06, patogeni pei topi.

Qualche mese dopo finita l'epidemia, Teissier trovò nelle acque della Moscowa uno strepto-bacillo, che sembra avere molta analogia con quello che Seiffert e Jolles avevano considerato come la causa dell'influenza.

D'altra parte, Klebs descrive nel sangue dei colpiti dall'influenza, delle speciali monadi provviste di flagelli.

Durante l'ultima epidemia, insieme con Chantemesse (1), noi abbiamo ripetutamente esaminato il sangue degli ammalati al principio della malattia. Noi usammo per questo studio lo siero artificiale colorato di Ehrlich ed anche noi abbiamo riscontrato dei corpuscoli con prolungamenti protoplasmatici in forma di rachetta. Questi corpuscoli non sono punto microorganismi speciali come credette Klebs, ma globuli deformati.

Nel muco bronchiale, nei visceri, nei liquidi pleurici o nei diversi liquidi patologici degli individui côlti dall'influenza, si sono isolati in tutti i luoghi dei microorganismi già conosciuti: il pneumococco lanceolato di Talamon (Ménétrier, Bouchard, Leyden, Sée, Netter, Prior e Weichselbaum), il pneumobacillo di Friedländer, lo streptococco piogeno, che è il microorganismo più frequentemente trovato (Bouchard, Vaillard e Vincent, Prior, Weichselbaum, Babès, Chantemesse e Widal) e lo stafilococco piogeno aureo.

Questi diversi microorganismi non sono che agenti secondarii che determinano le complicazioni dell'influenza, ma non la vera causa della malattia: le ricerche da noi intraprese a questo proposito, in collaborazione con Chantemesse, sembrano aver dimostrato che tutte queste varie specie di microorganismi non esistono nel sangue degli influenzati al principio dell'affezione.

Noi abbiamo esaminato il sangue di 8 malati d'influenza nelle prime ore della malattia, quando la temperatura oscillava fra il 39° ed il 40°. L'esame si faceva direttamente con sangue tolto, con tutte le maggiori cautele, da una puntura di un dito. Mai ci occorse nè coll'esame diretto, nè col mezzo delle colture, di constatare nel sangue la presenza di microorganismi.

Lo streptococco, trovato da Bouchard nel succo bronchiale, nelle pleuriti suppurate, nelle tonsilliti da influenza, che Waillard e Vincent hanno costantemente riscontrato, coll'esame microscopico e colle colture, nel sangue, nella milza, nel polmone, nei liquidi varii sparsi nel cadavere, nel pus degli empiemi,

---

(1) Chantemesse et Widal, *Soc. méd. des hôpit.*, 1890, p. 121.

e negli sputi dei viventi, che Du Cazal osservò negli sputi di 14 malati di Val-de-Grâce, era stato considerato da Ribbert e Finkler come l'agente patogeno dell'influenza. Bouchard, Chantemesse ed anche noi, in quest'invasione dello streptococco, non iscorgemmo mai altro che un'infezione secondaria aggiuntasi. — Bouchard, inoculando questo streptococco nei conigli, produsse la formazione di ascessi o di placche erisipelatose. — " Questo streptococco della influenza, dice Bouchard, non è dunque che lo streptococco della risipola, e quindi quello della febbre puerperale, dell'infezione purulenta, e del pseudo-reumatismo „ (Bouchard).

Vi sono autori i quali credono che l'influenza sia causata semplicemente dallo sviluppo nell'organismo di microorganismi comuni, diventati più virulenti in tempo d'epidemia, e che non esista un microorganismo specifico di questa malattia.

Quantunque i numerosi studi batteriologici, eseguiti durante l'ultima epidemia, non ci abbiano condotto alla scoperta dell'agente patogeno dell'influenza (1), tuttavia essi ci hanno almeno dimostrato che l'organismo, reso debole da questa malattia, diventa un terreno di coltura molto favorevole per lo sviluppo di questi microbii.

Ad ogni modo, per meglio chiarire il còmpito degli agenti d'infezione secondaria, nell'influenza, noi riportiamo qui le parole pronunciate da Bouchard all'Accademia di Medicina, il 28 gennaio 1890:

" Le affezioni secondarie dell'influenza non hanno nulla di speciale nè di specifico. Volendo prender in esame solo le polmoniti, è necessario convenire che fu un errore quello di chiamarle: polmoniti da influenza. Esse sono di diversa specie in rapporto colla diversità degli agenti patogeni che le provocano: esse non sono, per esempio, che polmoniti solite, comuni, precisamente come la maggior parte delle altre polmoniti, poichè i loro agenti patogeni, tanto nell'influenza, come anche indipendentemente da questa, non sono che dei comuni microorganismi, dei commensali abituali del nostro corpo.

" L'influenza, come tante altre circostanze eziologiche, apre la porta a questi microorganismi: allora la pneumonite da auto-infezione nasce da una delle

---

(1) Teissier, Gabriele Roux e Pittion hanno recentemente intrapreso delle ricerche sui microorganismi dell'influenza. Essi hanno trovato nell'urina degli ammalati, al momento stesso in cui comincia la defervescenza, e la milza ritorna al suo volume normale, un diplobacillo capsulato che sembra avere delle analogie col microorganismo descritto da Seiffert, da Kirschner e da Jolles, o con quello che Teissier riscontrò nelle acque della Moscowa. Questo diplobacillo, la cui capsula è evidente specialmente nelle colture sull'agar, dà origine sulle patate a delle *colture sporifere* e virulentissime. Questo microorganismo, *incontestabilmente patogeno* pei conigli, produce in questi animali dei fenomeni paragonabili a quelli proprii dell'influenza infettiva a forma nervosa, fenomeni che terminano quasi sempre colla morte dell'animale.

Ma, cosa strana, quest'elemento trovato nelle urine, non venne mai riscontrato nel sangue degli ammalati: nei casi in cui l'esame del sangue ha dato qualche risultato positivo, non ha mai lasciato scorgere altro che uno streptococco; ma uno streptococco tutt'affatto caratteristico, il quale, nelle colture successive sopra differenti mezzi di nutrizione, subisce delle metamorfosi tali che, non ostante la loro stranezza, fanno naturalmente nascere l'idea che questo streptococco altro non sia che il diplobacillo, di cui sopra si è detto, modificato per la sua coltura nel sangue umano.

Teissier, Roux e Pittion proseguono ora le loro ricerche su questo indirizzo. Una serie di inoculazioni ha loro dimostrato che, iniettando nell'animale il diplobacillo capsulato, si riscontra nel sangue lo streptococco, e nelle urine il diplobacillo. Gabriele Roux inoltre comunicò recentemente alla Società delle Scienze mediche di Lione (10 giugno 1891) una serie di esperienze tendenti a dimostrare che si può, *in vitro*, trasformare questo streptococco successivamente in stafilococco e poi in diplobatterio. L'avvenire solo potrà dirci se ci troviamo di fronte a due microorganismi difficilmente isolabili nelle loro colture, oppure ad un microorganismo unico, che presenta tutti i caratteri di un estremo polimorfismo.

solite cause. Ma in altre circostanze, non ancora ben determinate, questi microorganismi, provocando la polmonite, possono acquistare una virulenza che naturalmente non è loro propria, oppure spiegano una virulenza che fin allora non si era manifestata. La polmonite in questi casi, che si sia o no sviluppata durante il corso dell'influenza, diventa contagiosa, e la virulenza che il suo microorganismo ha acquistato, può aumentare col passaggio da individuo ad individuo „.

[Anche in Italia i tentativi fatti per trovare l'agente patogeno dell'influenza nella Clinica di Torino, di Genova (Lucatello), di Siena, ecc. da De Renzi, S. Sirena, ecc. non diedero alcun risultato.

Recentemente Pfeiffer (*Deutsch. med. Woch.*, n. 2, 1892) pretende di aver trovato costantemente, in tutti i casi di influenza, nel secreto bronchiale una specie di bacilli, spesso quasi in coltura pura, ora fuori, ora dentro il protoplasma delle cellule purulente, bacilli che dai bronchi sarebbero capaci di introdursi nel tessuto peribronchiale ed arrivare fino alla superficie della pleura. Sono bacilli sottilissimi, lunghi la metà dei bacilli della setticemia dei topi, di cui hanno lo spessore, che si colorano, con la soluzione di Ziehl allungata o col bleu di metile di Löffler a caldo, specialmente ai poli terminali, in modo da aver l'apparenza di diplococchi; non si colorano col metodo di Gram. Immobili in goccia pendente, si possono coltivare in coltura pura nell'agar zuccherato, dove le colonie appaiono come piccolissime goccioline, trasparenti come l'acqua, e spesso visibili solo con ingrandimento. Le esperienze sugli animali diedero risultati positivi solo sui conigli e sulle scimmie.

Kitasato coltivò pure gli stessi bacilli fino alla 10ª generazione nell'agar glicerinato, e a temperatura superiore a 28° C., e P. Canon li trovò nel sangue di ammalati d'influenza.

In un'altra Memoria (*Deutsch. med. Woch.*. 1892, n. 21), Pfeiffer con Beck conferma i risultati antecedenti, descrivendo i focolai broncopneumonici caratteristici dell'influenza; non vide mai i bacilli nel sangue circolante. Nelle colture il bacillo si sviluppa rapidamente, purchè il terreno sia adatto, ma muore presto, per cui è necessario fare il trapianto ogni 4-5 giorni. Fiocca dice di aver trovato nella saliva dei gatti un bacillo colle caratteristiche di quello di Pfeiffer (*Riforma medica*, 1892, n. 47). Un bacillo simile a quello di Pfeiffer trovò Bruschettini nel sangue di malati di influenza (*Riforma med.*, 1892, n. 23); di tale bacillo Tizzoni studiò la resistenza (*Riforma medica*, 1892, nn. 110, 111).

Malgrado tutti questi studii finora la prova diretta non è stata data, che veramente il microorganismo di Pfeiffer sia l'agente patogeno dell'influenza (Pfeiffer e Beck sperimentarono solo sulle scimmie), capace di provocare la stessa malattia nell'uomo, e che quello di Canon e Bruschettini sia identico a quello di Pfeiffer, che anzi Pfeiffer e Beck negano che i microorganismi da altri coltivati, compreso quello di Bruschettini, siano identici al loro. — Regna ancora discordia se questo agente circoli o no nel sangue. Sta il fatto che le ricerche di Pfeiffer e Beck meritano di essere confermate per la serietà con cui furono finora condotte (S.)].

Sintomatologia.

Chi legge le descrizioni delle diverse epidemie d'influenza, che da due secoli hanno percorsa l'Europa, resta meravigliato di vedere come la sintomatologia si presenti sotto aspetti tanto diversi. Non solo i sintomi delle epidemie non concordano tra loro, ma si trovano ancora delle differenze molto notevoli, a seconda dei paesi, a seconda delle località, talora anche molto vicine, ed infine a seconda eziandio del periodo nel quale si fanno le osservazioni, se cioè in principio o verso la fine dell'epidemia.

Per questa grande diversità di decorso ne viene che chi vuole sintetizzare tutte le descrizioni, e presentare un quadro clinico dell'influenza, va incontro a difficoltà non lievi.

Durante l'epidemia del 1837, per esempio, i sintomi principali dell'influenza riguardavano le mucose delle vie respiratorie, e particolarmente quelle delle fosse nasali, epperciò allora, come anche in seguito, si ritenne che la coriza fosse il sintomo capitale dell'influenza. Cosicchè quando, verso la fine del 1889, comparve un'epidemia d'influenza, in cui era cosa eccezionale osservare il raf-

freddore di testa, e nella quale i fenomeni nervosi pigliavano il sopravvento su tutti gli altri, la nostra generazione medica, che non conosceva se non l'influenza catarrale, endemica, in rapporto colle stagioni, si ribellò contro la diagnosi che le si voleva imporre. I nostri medici, che non avevano ancora osservato personalmente quelle grandi correnti d'influenza epidemica che, in pochi mesi, colpiscono, si può dire, i due terzi della popolazione d'Europa, provarono realmente una difficoltà grave a riconoscere, nell'epidemia regnante, i sintomi dell'influenza che non concordavano esattamente colle descrizioni delle opere classiche.

Così si spiegano le divergenze d'opinioni dei medici, e le discussioni contraddittorie delle società mediche, delle quali tanti esempi ci ha dato l'epidemia del 1889-90. Sono noti principalmente i dubbi, a lungo nutriti. riguardo al differenziamento dell'influenza dal dengue.

Quando però si confrontano i sintomi da noi osservati con quelli delle epidemie precedenti, si riconosce subito fra gli uni e gli altri una certa parentela, e l'autonomia dell'influenza, nonostante la diversità delle sue forme, appare con una personalità sintomatica netta, indiscutibile.

Periodo d'incubazione. — Il periodo d'incubazione è cortissimo: esso dura qualche ora appena, al *maximum* 1 a 2 giorni. Questo è stato bene assicurato in certi casi nei quali il contagio era evidente. La comparsa dei primi sintomi seguì da vicino l'arrivo di un ammalato in una località ancora immune. A Val-de-Grâce, sopra 15 casi interni, 11 si verificarono da 1 a 4 giorni dopo che un malato d'influenza s'era coricato nel letto vicino.

Inizio. — Uno dei caratteri più spiccati della malattia è il modo *brusco, improvviso*, col quale suole iniziarsi.

L'influenza può sorprendere rapidamente, ed in pochi minuti una persona passa dallo stato di salute a quello d'impotenza completa. Essa può essere colpita in mezzo alle sue occupazioni giornaliere, precisamente come avvenne ad un negoziante dell'Havre, che fu côlto violentemente da un brivido, e da dolori ai ginocchi mentre discendeva le scale della Camera di commercio, oppure a quella donna, di cui parla Grasset, la quale, durante una visita, dovette di botto mettersi a letto. Talora la malattia incomincia di notte con un accesso di febbre, insonnia, allucinazioni ed anche con un particolare stato di delirio nel quale non è perduta la coscienza. In qualche caso accadde che individui, i quali s'erano coricati la sera perfettamente in salute, fossero côlti al mattino nel risvegliarsi da spossatezza generale che rendeva impossibile ogni loro movimento.

L'invasione non è però sempre così repentina. Un leggiero malessere può precedere di 1, 2, 3 giorni la comparsa della febbre; l'inizio può farsi con un leggiero raffreddore, costituito da un catarro nasale e bronchiale; poi sopravviene la febbre, la pelle diventa calda, la faccia soffusa, ed il malato è côlto da addolentamento generale della persona: allora la malattia è costituita. L'influenza entra adunque in scena in isvariatissime maniere: essa presenta nella sua evoluzione delle forme non meno variate: si è detto, non senza ragione, che esistono altrettanti tipi distinti d'influenza, quanti sono i malati.

Tuttavia gli autori sono concordi nel riconoscere in generale tre forme d'influenza: *nervosa*, *toracica* e *gastro-intestinale*. I sintomi dell'una e dell'altra forma sono spesso associati. Noi raggrupperemo per apparecchi i sintomi e le complicazioni.

Sintomi nervosi. — Forma nervosa. — Le forme nervose pure sono state molto frequenti durante l'ultima epidemia, specialmente al suo principio.

Certi sintomi nervosi sono comuni a quasi tutte le forme. Fin dapprincipio essi spossano il malato. Sono questi sintomi che regolano il decorso della malattia, e quando sono già scomparse da lungo tempo tutte le localizzazioni, anche nei casi leggieri, essi rendono la convalescenza lunga, lenta, noiosa, assalendo il malato sia nella sua forza fisica, che è già considerevolmente diminuita, sia nella sua energia morale ed intellettuale.

Il sintoma nervoso più costante è un mal di capo violento, paragonabile all'emicrania. La *cefalalgia* appare spesso come prima manifestazione dell'influenza; in generale essa sopravviene nelle prime 12 ore che seguono l'inizio dell'affezione. Talora essa è leggiera e scompare dopo poco tempo, tal'altra invece è intensa, si accompagna a fotofobia e a vomiti, e dà luogo nell'ammalato ad uno stato di sonnolenza, dal quale è difficile poterlo liberare.

Questa cefalalgia dà come un senso di peso al capo con delle fitte dolorose sorde: essa è lancinante, a colpi di martello; i malati provano una sensazione di restringimento alla fronte ed alle tempia, e spesso localizzano i loro dolori nell'orbita, o al di dietro dei globi oculari.

Insieme coi sintomi di depressione, bisogna ricordare l'eccitazione che si manifesta alla sera e più ancora nella notte. Il malato prova un malessere indicibile, si lamenta continuamente di non poter trovare una posizione conveniente; si agita, gira e rigira di continuo nel suo letto; lo coglie uno stato d'angoscia, una sete viva lo divora, e finisce di alzarsi in preda ad un delirio violento (1).

Verso il mattino tutto è passato, ed il malato racconta egli stesso le sue impressioni e le sue idee deliranti, delle quali si rende conto e conserva pieno il ricordo. Tali sono i sintomi cerebrali osservati frequentemente durante la prima notte di malattia: essi possono presentarsi con questa intensità anche nelle forme leggiere che guariscono in tre o quattro giorni.

Le *nevralgie* accompagnano spesso la cefalalgia e si manifestano con dei dolori localizzati principalmente lungo una delle branche del *trigemino* (2): sono più rare la nevralgia del plesso cervicale, la nevralgia intercostale, o la ischiatica. Joffroy (3) ha constatato 6 casi di nevralgia scapolo-omerale in seguito ad influenza. La sede principale del dolore era la spalla, con irradiazione sino alle estremità delle dita. Il freddo, gli sforzi, producevano dei veri accessi di dolore.

Talora la nevralgia rappresenta tutta la malattia: essa allora appare sotto una forma paragonabile alle manifestazioni larvate della febbre intermittente, malattia colla quale l'influenza presenta numerose analogie.

Contemporaneamente alle nevralgie si constata in certe regioni un'*iperestesia* molto notevole. Talora essa è disseminata a placche irregolari, tal'altra è generalizzata. Alla cefalalgia ed alle nevralgie propriamente dette s'aggiungono quasi sempre dei dolori.

I *dolori* sopravvengono spesso tutto ad un tratto, e possono avere la loro sede in tutte le parti del corpo, come si osserva nelle nevralgie generali, ma più frequentemente si localizzano nella regione lombare. La RACHIALGIA può far la sua comparsa improvvisamente, ed il malato allora è d'un tratto costretto

---

(1) JOFFROY, Délire avec agitation maniaque dans l'Influenza; *Soc. méd. des hôpitaux*, 1890.

(2) NOTHNAGEL, Soc. dei medici di Vienna; *Bulletin médical* dell'8 genn. 1890. — BIDON, Action exercée par la grippe de 1889-90 sur le système nerveux; *Revue de Méd.*, agosto e settembre 1880, pag. 680.

(3) JOFFROY, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 28 marzo 1890.

ad incurvarsi come nella lombaggine. Rapidamente i dolori diventano più intensi, la febbre si accende, e si potrebbe pensare ad un'invasione di vaiuolo, se l'epidemia regnante non ci richiamasse immediatamente all' idea dell' influenza. Raramente i dolori restano localizzati; essi invadono successivamente il collo, le gambe, le braccia, ed interessano tanto la continuità delle membra quanto le articolazioni. È difficile definire il carattere di questi dolori essi non sono lancinanti e sono raramente spontanei: tuttavia l'ammalato si trova immobilizzato nella posizione che ha preso; appena egli vuol fare un movimento, anche solo voltarsi, o prendere un oggetto, i dolori lo fermano. La pressione è parimenti dolorosa, ma non si potrebbe dire qual è la sede dei dolori: la pelle, i muscoli, le articolazioni sono sensibili al punto da ridurre l'ammalato in una momentanea impotenza.

Questi dolori non durano a lungo: essi non presentano sempre questo grado d'intensità, soprattutto nelle forme leggiere: nella maggior parte dei casi essi durano da 12 a 24 ore: nelle forme più gravi d'influenza, essi si prolungano per più giorni.

Un addolentamento molto accentuato, poi un accasciamento, una *stanchezza invincibile* si impossessano dell'ammalato: anche nei casi leggieri l'annientamento, la *depressione* fisica e morale, la mancanza d'energia, l'impossibilità di reagire, non sono in nessun modo in relazione col carattere benigno dell'influenza. Questi sintomi non compaiono solo al principio o durante il corso dell'influenza, ma persistono anche quando tutti i fenomeni acuti e febbrili sono scomparsi, e si può dire che, grazie a loro, *la convalescenza è più lunga* della stessa malattia. Quando l'ammalato, credendosi guarito, tenta riprendere le sue occupazioni, è meravigliato come pochi giorni passati in letto l'abbiano così affievolito. Un piccolo sforzo basta per estenuarlo, egli si trova in uno stato di spossatezza che certo non supponeva neppure, e che gli rende ogni lavoro faticoso e quasi impossibile.

Dopo un attacco leggiero, certi convalescenti reagiscono, riprendono le loro occupazioni, si espongono alle fatiche ed alle intemperie; sono questi che forniscono un enorme contingente alle recidive, che possono anche essere gravi ed aprire la porta alle localizzazioni polmonari.

Possono essere particolarmente interessati tanto il sistema nervoso centrale, quanto il periferico.

Per ciò che riguarda il cervello, si riscontrarono dei disordini psichici talora molto accentuati. Joffroy citò un caso di delirio acuto con manìa, che durò due settimane e poi guarì. Grasset osservò spesso, durante l'ultima epidemia, un delirio a idee continue e ragionate. Si notò anche depressione mentale, con confusione di idee, indebolimento dell'attenzione ed una specie di orrore per ogni movimento. Alcuni osservarono anche dei fenomeni di eccitamento, e dei delirii ipocondriaci (Ballet, Séglas) (1). L' influenza può eziandio essere causa di follìa e Mairet (2) (di Montpellier) determinò i rapporti eziologici e patogenetici che presenta l' influenza coll'alienazione mentale. Per effetto soltanto di questa malattia si può assistere alla comparsa di un'alienazione mentale molto spiccata, manifestantesi con delirii lipemaniaci, con pervertimenti sensoriali, in persone più o meno predisposte ai disturbi nervosi cerebrali, nelle quali però non si sono mai verificati prima dei delirii (Paolo Blocq) (3).

---

(1) *Société méd. des hôp.*, 21 marzo 1890.

(2) *Montpellier médical*, maggio e giugno 1890.

(3) *Gaz. hebdom. de Méd. et de Chirurgie*, 1890, p. 27.

Alcuni rari casi di epilessia jaksoniana si sono segnalati nell'influenza (Bilhaut, Erlenmeyer).

Gaucher e Sevestre descrissero qualche caso di pseudo-meningite simulante perfettamente la meningite vera, con esito di guarigione. Più frequentemente vennero osservate delle meningiti suppurate, consecutive ad otiti od a pneumoniti e dovute allo streptococco od al pneumococco di Talamon (Leyden, Ewald, Bidon) (1).

Sovente vennero notati fenomeni *bulbari* che si presentavano sotto forma di sincopi, di vertigini, di dispnea, di lentezza del polso, di aritmia, di intermittenze cardiache, di collasso cardiaco, ed anche di accessi dolorosi, ricordanti l'angina pectoris. Peter notò parecchi casi di *angor pectoris* causati dalla influenza. In un caso avvenne la morte durante l'accesso.

La rachialgia e la stanchezza delle membra, precedentemente notata, ed i dolori alle ginocchia, possono essere considerati come sintomi dovuti ad una localizzazione *spinale*. Ferreol osservò un caso di mielite ascendente acuta in un morfiomane; così pure si cita qualche caso di paralisi vescicale, o di paraplegia passeggiera.

Noi abbiamo già parlato delle nevralgie che sopravvengono durante l'influenza; si descrissero parimenti delle neuriti periferiche in rapporto a questa malattia, e Remak avrebbe osservato una paralisi floscia dei quattro arti, dovuta ad una polineurite acuta. Si osservarono pure dei casi di poliomielite acuta Ghilarducci (2).

In certe persone, l'influenza risvegliò delle neurosi. Essa, come altre infezioni, si mostrò capace di provocare l'isterismo (Duhomme, Grasset); e bene spesso lasciò dietro di sè un profondo stato di neurastenia, che durò ancora lunghi mesi dopo la guarigione dell'influenza.

Il modo di agire dell'influenza sulle malattie spinali organiche fu poco studiato. Bidon e Villard notarono aumento di dolori negli atassici. [Io ho visto dei casi nei quali tutti i sintomi dell'atassia, prima appena accennati, si aggravarono notevolmente per l'influenza, ed il peggioramento persisteva ancora dopo due anni (S.)].

Di tutti questi sintomi nervosi, quelli che vennero più di frequente osservati sono: la cefalalgia ed i dolori alle articolazioni ed alle masse muscolari. Non bisogna però confondere le semplici artralgie o le mialgie periarticolari col vero pseudo-reumatismo infettivo (Ollivier di Rouen, Huchard). Nelle forme nervose pure, se anche i sintomi polmonari il più spesso mancavano, si osservava però sovente una tosse secca e dolorosa.

La cefalalgia, l'insonnia, l'agitazione, l'ansietà, si osservarono principalmente nelle persone nervose; la forma adinamica invece si mostrò di preferenza in coloro che presentavano segni di strapazzo, o di una lesione organica, p. es. una cardiopatia (Ballet).

[Meriterebbero una più accurata disamina i disturbi nervosi e psichici che si osservano durante l'influenza e dopo di essa. Mi fermerò solo però sui disturbi psichici, limitandomi appena ad accennare, per quanto riguarda i disturbi nervosi, come spesso essi possano essere dovuti ad infezioni secondarie (neuriti, mieliti, encefaliti, meningiti cerebro-spinali, ecc.), talora a congestioni visce-

---

(1) Bidon, loc. citato.

(2) Ghilarducci, Sopra un caso di poliomielite anteriore acuta consecutiva all'influenza. Modena, 1890.

rali, fenomeno caratteristico della malattia, congestioni che possono anche essere accompagnate da vere emorragie. Così Foà trovò in una donna che aveva avuto un' influenza grave e ne era morta in seguito a pneumonite, focolai multipli di fresca data, emorragici e di degenerazione, specialmente localizzati nella sostanza bianca del midollo dorsale e cervicale: in vita non si erano osservati sintomi midollari.

Evidentemente però queste emorragie, seguite da processi degenerativi, avrebbero forse dato sintomi dopo passato lo stadio acuto, che sarebbero passati col nome di postumi dell'influenza.

Fra le neurosi, che l'influenza ridesta o produce, dobbiamo annoverare la epilessia, la corea, l'isteria e la neurastenia.

I disturbi psichici dell'influenza, già noti del resto in altre epidemie, furono molto studiati in questi ultimi anni all'estero e fra noi da Morselli, Frigerio, D'Abundo, ecc.

Noi possiamo con L. Kirn dividere le psicosi da influenza in due grandi categorie, a seconda del periodo della malattia in cui compaiono: 1° le psicosi dello stadio febbrile, e 2° le psicopatie che intervengono nella convalescenza della malattia.

I disturbi psichici dello stadio febbrile dell'influenza furono già accennati nel testo e sono piuttosto frequenti, sono spesso analoghi a quelli del tifo, della risipola, ecc. e si devono ritenere come una *psicosi acuta transitoria.*

Si trovano nell'influenza tutte le gradazioni dei delirii febbrili comuni fino a disturbi che possono prendere il nome vero di psicosi, delirii che possono talora essere legati ad affezioni secondarie: pneumonite, meningite, ecc., e talora no. — Sono molto affini ai delirii febbrili dell' influenza, che cessano col cader della febbre, le *psicosi febbrili* di essa.

Un caso tipico è riferito da Ewald: " Un ragazzo di 7 anni, finita la scuola, dove non aveva presentato alcun segno morboso, invece di andare a casa, si avvia alla stazione e sale in una carrozza dicendo di volersi recare a Lipsia. Lo si fa scendere, e poichè non sa dar notizie di sè, per mezzo della polizia si riesce a portarlo a casa sua, dove non riconosce nè il luogo, nè le persone sue affini, rimanendo ancora dopo qualche giorno pienamente incosciente: qui il delirio fu il sintoma iniziale dell'influenza ".

La psicosi febbrile comincia di botto o nello stadio iniziale dell'influenza o nel fastigio della febbre e dopo 2 o 3 giorni rapidamente cresce all'acme, per passare poi a guarigione entro una o più settimane, pur durando ancora quando la febbre è già cessata. La coscienza è più o meno profondamente turbata: il malato vive come in sogno, nè sa più riconoscere le persone che lo circondano, nè l'ambiente esterno: l'umore è vario, per lo più prevalgono sintomi di depressione. Si nota esagerazione della motilità: gesticolazioni continue delle mani, atti di preensione, tentativi di scender dal letto, di correre e saltare, la mano ed il piede talora fanno per delle ore dei movimenti più o meno rapidi e continui di rotazione.

Un vociferare più o meno continuo, talora un cantare, o preghiere, o grida, indicano lo stato d'irritazione del centro della loquela. Le idee però sono confuse e male si capiscono dalle parole e frasi ingarbugliate ed interrotte che si riesce a sentire.

Di rado si ha delirio megalomaniaco, religioso-estatico od erotico, per lo più predomina uno stato di depressione, delirio di persecuzione, ipocondriaco, ecc.

Esistono talora allucinazioni della vista, dell'udito e anche delle altre sensibilità; di frequente una persona è scambiata per un'altra.

Il sonno è gravemente disturbato, interrotto da sogni irrequieti, talora manca. Talora vi ha bulimia, più spesso sitofobia, anche per timore di essere avvelenato. Il viso è per lo più acceso.

La temperatura è più o meno alta (fin oltre i 40° C.), e così pure il polso è frequente: salvo casi eccezionali dopo pochi giorni cessa la febbre, ma continuano i fenomeni psichici, che solo dopo trascorsa una o più settimane cedono a poco a poco, lasciando in genere nel paziente amnesia, più o meno marcata, dei fenomeni passati.

La prognosi è fausta in questi casi; se la morte avviene, devesi alle complicazioni polmonari o cardiache solite dell'influenza. Gli alcoolisti, presi da influenza, spesso presentano sintomi psicopatici analoghi a quelli sopra accennati, ma allora si tratta per lo più non di psicosi da influenza, ma di vero alcoolismo.

Le psicosi postfebbrili dell'influenza sono le più importanti; esse intervengono nella convalescenza della malattia, da 4 ad 8 giorni, di rado dopo 2-3 settimane da che è cessata la febbre.

L. Kirn le divide in tre gruppi:

1° I disturbi acuti d'esaurimento.

2° Le melanconie.

3° Le manìe.

1° I disturbi da esaurimento acuto, che appartengono al gruppo delle psicosi asteniche (Kraepelin), sono simili a quelle forme psicopatiche che occorre talora di vedere nella convalescenza di malattie esantematiche acute, della pneumonite, nel puerperio, ecc.

È uno stato di sovraeccitazione acuta con allucinazioni moderate dei varii sensi, angoscia, più di rado umore espansivo, a cui possono associarsi idee deliranti di grandezza o di peccato, di annichilamento; la coscienza è profondamente turbata, talora vi ha tendenza al suicidio (confusione allucinatoria, *hallucinatorische Verwirrtheit*).

È caratteristico di questa forma uno stato di debolezza estrema e di grave anemia, per cui la guarigione di rado avviene prima di 6 settimane, quando non si verifichi l'esito letale per rifiuto del malato di nutrirsi.

2° I leggieri stati depressivi dopo l'influenza sono noti a tutti: dalla semplice neurastenia però talora vanno per gradi fino alla melanconia, dovuta spesso a quella esagerata stanchezza caratteristica della convalescenza di questa malattia, che spesso rende la persona esausta, inetta ad ogni occupazione, priva anche di ogni volontà. Talora si ha uno stato di malinconia semplice con mantenimento completo della coscienza (Kraepelin).

Pare che l'insonnia, frequente a verificarsi nella convalescenza del grippe, sia non di rado il punto di partenza di questi stati depressivi (Ladame e Mayor). Il cattivo umore che ne deriva, la paura, l'irrequietudine, e poi lagni continui contro le persone circostanti, la sfiducia nelle prescrizioni del medico conducono alla malinconia, che può restare a questo stato oppure salire a gradi più alti.

Non di rado, data la presenza di parestesie multiple, dessa acquista un carattere ipocondriaco; il paziente non crede di poter più guarire o di dover tosto soccombere.

Altre volte è il timore di una grande disgrazia imminente, di esser rovinato nella propria fortuna, ecc.; vengono lo *spleen*, il *taedium vitae*, il pensiero di morire e insieme i tentativi di suicidio, oppure la paura della morte. Talora

idee di persecuzione spingono il paziente a rifiutare il cibo che crede avvelenato e a tentare di suicidarsi per sottrarsi ai proprii mali: e può effettivamente verificarsi pure il suicidio.

In casi più gravi si hanno fenomeni più marcati: catalessi, turbamento della coscienza, delirio, stupore, angoscia, allucinazioni terrifiche e idee di peccato, sitofobia e stanchezza della vita, che si crede inutile o solo di peso agli altri.

È comune a tutte queste forme di melanconia da influenza la inappetenza e l'insonnia, e quindi la rapida denutrizione, simile a quella che si osserva nella convalescenza di un grave tifo, che abbia durato parecchie settimane: talora precede ai fenomeni melanconici per parecchi giorni il delirio da esaurimento sopraccennato.

Le forme lievi di malinconia guariscono in 6-8 settimane, le gravi possono prolungarsi per mesi, e non sempre si può fare una prognosi fausta.

3° Le forme maniache dell'influenza sono più rare: l'eccitazione maniaca si osserva per lo più dopo una settimana da che è cominciata la malattia, e rapidamente cresce al suo *maximum*.

Si tratta di fenomeni di manìa tipica semplice senza allucinazioni. Si nota uno stato di eccitazione motoria generale: gesticolazioni vive, atti mimici i più svariati, tendenza al continuo moto, a correre, ecc., e poi talora una continua vociferazione, uno sproloquio con passaggio rapido dall'una ad un'altra idea. Di rado vi ha eccitazione contro le persone e le cose circostanti. — Non tutte le manìe d'influenza hanno questo andamento; esse non hanno veramente fenomeni caratteristici, e possono presentarsi sotto tutte le forme che noi conosciamo della manìa.

La guarigione avviene in genere in 6-8 settimane, talora la malattia si prolunga aggravando la prognosi almeno per quanto riguarda la guarigione completa.

Vi hanno poi delle altre forme psicopatiche non appartenenti ai gruppi sopraccennati, disturbi isterici, paralitici, paranoici, ecc., le quali hanno con l'influenza dei rapporti solo indiretti. Cioè questi disturbi esistevano talora già prima, ma allo stato latente, o così lievi da non dar segni di loro esistenza; lo *shock* prodotto dall'influenza li ha solo svegliati o aggravati, per cui ad essa se ne attribuì la causa, ma a torto. Anche il delirio alcoolico che può sopravvenire negli alcoolisti presi dall'influenza si annette a questo gruppo, cui Kirn dà il nome di pseudo-psicosi da influenza.

Si vede che, come nei fenomeni somatici, anche negli psichici, l'influenza, oltre all'essere una causa eccitante diventa anche talora coadiuvante, ed aggrava oppure mette alla luce malattie, che prima si presentavano con fenomeni leggieri o erano allo stato latente, come sonnecchianti.

Per quanto riguarda la patogenesi dei disturbi nervosi e psichici dell'influenza, possiamo invocare la stessa ragione che s'invoca pei disturbi simili che si verificano nelle altre malattie acute febbrili: la predisposizione da una parte ereditaria o acquisita (per es. per affezioni vascolari, frequenti osservansi in tutte le infezioni, ivi compresa l'influenza, le quali indeboliscono la resistenza del sistema nervoso centrale), e poi l'azione specifica del veleno o della tossina secreta dall'agente patogeno dell'influenza: i profondi disturbi del ricambio che sopravvengono in modo così acuto nell'influenza preparano il sistema nervoso a subire facilmente l'azione nociva che viene dall'interno o dall'esterno.

I giornali politici infine hanno parlato d'una forma morbosa che si sarebbe osservata in seguito all'influenza, caratterizzata da uno stato di sonno profondo seguìto da morte, al quale stato il volgo attribuisce il nome di *nona*, probabilmente corruzione della parola *coma*. Per quanto il volgo abbia esagerato su ciò, non devesi tuttavia negare che sintomi comatosi possano talora por fine ai giorni di un influenzato, specialmente se si tratta di neuropatici, o di strapazzati. Un'epidemia d'influenza del 1712 pare abbia preso a Tubinga appunto il nome di *malattia del sonno* per la sintomatologia particolare che presentava.

Probabilmente in alcuni di questi casi si tratta di complicazioni meningee o renali, di pneumonite con meningite cerebro-spinale, le quali vanno frequentemente associate a sintomi comatosi: evidentemente a questi casi non si può attribuire il nome di *nona*, il quale va riservato a quei casi nei quali esiste lo stato comatoso senza substrato anatomico materiale grossolano visibile: certamente alterazioni anatomiche devono esistervi per dare origine ad una sintomatologia così particolare, ma si tratta probabilmente di fine lesioni di struttura non ancora bene studiate e note.

Ebstein (*Berl. kl. Woch.*, n. 41, 1891) riferisce un caso appunto di questo genere: una donna di 53, anni che soffriva già da molto tempo di sintomi dispeptici, venne in clinica con fenomeni cerebrali che durarono circa 15 giorni caratterizzati da perdita della coscienza, a cui dopo un breve periodo di lieve paralisi passeggiera del facciale inferiore di destra, e di delirio, si aggiunse un coma profondo con rapida e progressiva inanizione susseguita dopo 15 giorni da morte, senza che al tavolo si sia potuto trovare una lesione grossolana, onde spiegare la sintomatologia offerta in vita: i riflessi erano conservati: vi era negli ultimi giorni lieve febbre, e piccola quantità di acetone e di acido diacetico nelle urine.

Ebstein attribuisce la sintomatologia osservata nella sua paziente all'influenza.

È evidente che alla *nona* si possano anche riferire casi di coma diabetico, d'autointossicazione, d'avvelenamento, attacchi di sonno degli isterici, ecc. Ad ogni modo il nome deve riservarsi solo a quei casi rari nei quali si verifica, in seguito all'influenza, il coma e la morte, senza che possa esserne invocata come causa alcuna di quelle malattie su accennate; in questo senso intesa, l'affezione pare rarissima, e si rassomiglia alla malattia del sonno dei negri, di cui io ho visto un caso, forse unico nella razza bianca, nella Clinica medica di Torino, e che alcuni attribuiscono a lesione della sostanza grigia che tappezza il ventricolo mediano (Mauthner); nel caso da me visto, senza segni di paralisi in vita, s'incontrò al tavolo una mielite diffusa cronica della sostanza grigia del midollo, e anche la sostanza grigia dei ventricoli cerebrali non appariva fosse normale: sventuratamente il pezzo anatomico andò disperso, e quindi non si potè fare alcun esame microscopico.

Tranjen vide tre casi che egli dice di *nona* (*Berl. kl. Woch.*, n. 22, 1889); egli ritiene la *nona* una meningite cerebro-spinale a decorso abnorme: un altro caso vide Müller, nel quale i riflessi patellari erano mancanti, e che decorse a guarigione. Müller è della stessa opinione di Tranjen (S.)].

Sintomi dell'apparato respiratorio. — Forma toracica. — I sintomi polmonari sono quelli che fanno dell'influenza una malattia grave.

Essi si presentano molto diversamente, a seconda del momento della loro comparsa, ed ancora a seconda delle persone.

Tuttavia, nelle epidemie che ebbero luogo al principio di questo secolo, si può dire che le localizzazioni dell'influenza sull'apparato respiratorio erano la regola generale. La coriza acuta, un'angina di gravità varia, la laringite, la tracheite, la bronchite accompagnavano tutti i casi d'influenza di intensità media. Nell'epidemia del 1889-90, invece, questi sintomi furono rari in principio, poi diventarono a poco a poco più frequenti e soprattutto più gravi, tanto che al momento del *maximum* dell'epidemia, pel solo fatto delle bronchiti, broncopolmoniti, polmoniti e congestioni polmonari, la mortalità in alcune città salì ad una cifra uguale a quella verificatasi durante le più gravi epidemie di colèra. Una grande quantità di persone sembravano proprio predestinate ai sintomi polmonari, come per esempio le persone strapazzate, i deboli e quelli affetti da una cardiopatia cronica: in questi malati l'influenza invadeva subito i polmoni.

I sintomi polmonari sono dei più variabili nella loro intensità. Nella sua forma respiratoria più semplice, la malattia assume l'andamento del più volgare raffreddore. Essa è apiretica, senza sintomi stetoscopici notevoli, ma però sempre accompagnata da una profonda prostrazione.

L'influenza può interessare isolatamente o contemporaneamente diverse parti dell'apparato respiratorio.

Spesso l'influenza attacca il polmone senza prodromi di sorta: più spesso però accade che il polmone venga interessato solo secondariamente. Le vie respiratorie superiori sono colpite per le prime, e quindi l'infiammazione specifica guadagna a poco a poco le diverse parti dell'albero respiratorio.

La *coriza* si può considerare come il preludio della malattia: essa dà al malato un aspetto speciale. Le narici, leggermente gonfiate, presentano ai loro contorni un color rosso vivo, e sono la sede di uno scolo prima acquoso, poi vischioso, denso, verdastro, e talora anche purulento. Questo liquido irritante, scorrendo sul labbro superiore, lo infiamma: gli occhi, lacrimosi ed affetti da fotofobia, sono nel tempo stesso sede di una congiuntivite più o meno marcata. Quando la mucosa nasale è molto congestionata, l'ammalato prova una certa difficoltà a parlare ed anche a respirare: colle narici chiuse, parla a bocca aperta. Questo catarro oculo-nasale dà alla faccia una fisonomia così caratteristica che alla sola ispezione si può subito dire che l'ammalato ha la *faccia influenzata* (*grippé*), espressione consacrata dall'abitudine.

Raramente la coriza rimane localizzata.

Più spesso l'infiammazione si estende alla laringe e determina una *tosse secca*, insistente, dolorosa, che impedisce all'ammalato di dormire; la voce diviene rauca, bitonale, ed a livello della laringe si prova come un senso di calore con punture: di là poi guadagna la trachea, i grossi bronchi, ed allora si dice che l'influenza è passata al petto (*la grippe est tombée sur la poitrine*).

Nella gran maggioranza dei casi i fenomeni infiammatorii non si estendono oltre. Dopo 8 o 10 giorni i sintomi di bronchite scompaiono. Tuttavia, in un gran numero di ammalati, la tosse rimane, ed anche molto tempo dopo la scomparsa totale dei sintomi dell'influenza, essa resiste ad ogni cura.

Queste sono le localizzazioni polmonari benigne.

I sintomi *laringei* possono presentare un certo grado di gravità, e prendere l'aspetto clinico dell'edema della glottide con dispnea intensa, depressione dello sterno, angoscia estrema (G. Lyon). In generale avviene la guarigione. Cartaz osservò in un caso delle ulcerazioni della mucosa, e Moure notò delle ulcerazioni sulle corde vocali. Si notarono ancora degli ascessi delle corde vocali, come

pure una paralisi transitoria delle stesse. Noi dobbiamo dire che il più spesso nella laringite da influenza, non si trovò che arrossamento e tumefazione delle corde vocali e della mucosa interaritenoidea.

La bronchite molto frequente è caratterizzata da pochi rantoli sibilanti e bollosi, sparsi in tutti e due i polmoni. Essa può estendersi sino ai piccoli bronchi e trasformarsi in *bronchite capillare*. Generalmente non è grave che nei vecchi, in quelli che soffrono di qualche affezione polmonare precedente, nei cardiaci, dove determina rapidamente un'asistolia per dilatazione del cuore destro. Questa bronchite può diventare rapidamente purulenta. Peter ha richiamato l'attenzione sul carattere nummulare degli sputi che ricordano quelli dei tisici. Noi abbiamo osservato con Chantemesse un caso in cui l'espettorazione aveva assunto un odore tale da far dubitare della comparsa di una gangrena polmonare. Il malato tuttavia guarì senza che si verificasse gangrena.

La forma *broncoplegica* di Huchard è caratterizzata da una vera paresi dei bronchi, con intensa dispnea, ed assenza completa d'ogni sintoma stetoscopico.

La *congestione polmonare* non porta sempre con sè un pronostico grave. La temperatura oscilla in generale fra i 38°,5 ed i 39°, e l'ammalato si lamenta di un dolore puntorio in generale poco vivo, e di dispnea. All'ascoltazione, si sentono dei rantoli crepitanti per un'estensione più o meno considerevole, con un soffio dolce, percettibile principalmente in fine dell'inspirazione. Questi segni, molto labili, possono scomparire, dopo 2 o 3 giorni, colla caduta della febbre, ed allora l'ammalato è guarito.

Huchard distingue due varietà di congestione: una emottoica, con espettorazione schiumosa e colorata; l'altra passiva, che dura più a lungo, e consecutiva al rilasciamento del tessuto polmonare. La congestione emottoica è più grave e può anche terminare colla morte. Ferrand (1), durante l'ultima epidemia d'influenza, ha descritto un particolare stato dei polmoni, che precede la congestione polmonare. Questo stato è caratterizzato dalla diminuzione del mormorio vescicolare, con risonanza esagerata, ed aumento delle vibrazioni toraciche.

Fra tutte le manifestazioni polmonari dell'influenza, quella che presenta maggior importanza, maggior gravità, ed anche maggior interesse, è la *polmonite*, la cui descrizione non può essere disgiunta da quella della broncopolmonite.

Durante un'epidemia d'influenza, la polmonite può presentarsi in due condizioni molto diverse: sul fine od al principio dell'infezione.

Nel primo caso, un individuo colpito già da qualche giorno dall'influenza (2), con infiammazione delle vie aeree superiori, presenta, tutto ad un tratto, un aggravamento dello stato generale, la sua temperatura s'innalza, sopravviene la dispnea, ed *una polmonite viene ad innestarsi sul terreno preparato dall'influenza.*

Tutt'altro invece è l'inizio della *polmonite da influenza.* Comparendo al principio della malattia, essa *scoppia ad un tratto come manifestazione primitiva dell'influenza.* Si potrebbe credere all'invasione di una polmonite franca, acuta. Tuttavia la malattia si presenta già fin da principio con caratteri particolari (3). Prima di tutto essa è epidemica, e colpisce più persone della stessa casa; alcuni autori ammettono anche che sia contagiosa. Presenta inoltre una fisionomia clinica del tutto speciale. Il brivido iniziale manca, il dolore

(1) Ferrand, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 115.
(2) Jaccoud, *Pathol. int.*, p. 381, 1883.
(3) Grisolle, *Pathol. int.*, p. 388.

puntorio è generalmente poco intenso; raramente si constata la vera crepitazione fine e secca della polmonite franca, si sentono di preferenza dei rantoli sotto-crepitanti; il soffio è meno aspro, gli sputi, appena colorati e vischiosi, non differiscono molto da quelli della bronchite semplice: solo in via eccezionale essi contengono un po' di sangue. In generale la dispnea è intensa e non in rapporto coll'estensione della flogosi; non è raro neppure di veder comparire dei veri fenomeni asfittici (Huchard) (1). Il polso ha una frequenza media; è molle, senza resistenza. Qualche malato ha delirio, dei sussulti tendinei: tutti sono invasi da una prostrazione generale come nelle febbri gravi. Queste polmoniti passano sovente a suppurazione e si complicano con albuminuria, meningite, endocardite. Esse possono anche finire colla gangrena (Kundrat).

I focolai di epatizzazione sono multipli; essi passano dall'uno all'altro lato del polmone. La defervescenza si fa lentamente, con riprese successive dal 6° al 12° giorno, e spesso essa è accompagnata da sudori abbondanti.

In due casi di polmoniti da influenza, Gaucher (2) constatò l'aspetto macroscopico di una polmonite lobare giunta all'epatizzazione grigia, e ciò nonostante l'esame microscopico dimostrò che questa lesione doveva attribuirsi non alla polmonite franca, ma alla bronco-polmonite. Era una bronco-polmonite massiva, pseudo-lobare, caratterizzata soprattutto da abbondanza di leucociti che riempivano gli alveoli polmonari ed i bronchioli.

In questi due casi, Gaucher e Thoinot isolarono dal succo polmonare, dalla polpa splenica, e dal sangue del cuore, un piccolo bacillo non patogeno per le cavie ed i conigli, ma patogeno per i topi.

[Pescarolo, in tre casi d'influenza, ottenne dal succo polmonare estratto dalla regione epatizzata, sul vivo, colla siringa di Tursini, colture pure di diplococco lanceolato (S.)].

Le *pleuriti* da influenza possono presentarsi sia sotto forma di pleuriti secche o siero-fibrinose che compaiono contemporaneamente alla congestione polmonare, o verso il finire di questa a mo' di una vera crisi, sia sotto forma di pleuriti purulente primarie (*d'emblée*), o consecutive a delle polmoniti o a delle bronco-polmoniti. Il pus di queste pleuriti il più delle volte dà delle colture di streptococchi, ed in qualche caso delle colture di pneumococchi. L'andamento clinico di queste pleuriti purulente varia a seconda della natura del microrganismo che le ha prodotte. Le pleuriti da streptococchi, le più frequenti, si manifestano con un violento dolore puntorio, con febbre intensa ad esasperazione vespertina; il pus, di color giallo sporco, si riproduce rapidamente dopo le punture. Il modo d'iniziarsi delle pleuriti a pneumococco è insidioso; la febbre è moderata, il pus è spesso, cremoso e poco abbondante. Si osservano sovente delle vomiche, e la malattia tende naturalmente alla guarigione. Letulle ha notato un caso di pleurite interlobare, guarito 15 giorni dopo la formazione della vomica; egli ha trovato nel pus il pneumococco di Friedländer. Noi, in un caso di pleurite purulenta, abbiamo trovato un bacillo indeterminato; Letulle riscontrò parimenti lo stesso microorganismo.

Sintomi dell'apparato digestivo — Forma gastro-intestinale. — Dopo i sintomi nervosi, e le localizzazioni polmonari dell'influenza, i fenomeni *gastro-intestinali* sono i più importanti. Nel massimo numero dei casi essi non com-

(1) Huchard, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 365.
(2) Gaucher, Sur la grippe; *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 194.

paiono che come disturbi accessorii, ma talora presentano una tale acutezza ed imprimono all'influenza un decorso così caratteristico, che dominano, si può dire, l'evoluzione clinica della malattia.

Quando i disturbi dell'apparato digestivo sono relegati, diremo così, in seconda linea (e questo è il caso più frequente) essi consistono principalmente in sintomi di *imbarazzo gastrico*. Fin dal principio la lingua è biancastra sulla sua faccia dorsale, e presenta un color rosso vivo ai margini: nei casi gravi, essa diventa secca. L'inappetenza è completa, la sete viva. Non sono rari i *dolori in corrispondenza dello stomaco*, caratterizzati da una sensazione di oppressione, di peso che segue all'ingestione dei liquidi.

Talora si osservano *vomiti* che compaiono in seguito all'ingestione di sostanze medicamentose.

Di regola vi è costipazione, ma dopo qualche giorno, non è raro vedere comparire una leggiera diarrea. Il fegato può esser congestionato per alcuni giorni; la milza al contrario è quasi sempre aumentata di volume; essa raggiunge talora il doppio del suo volume normale (Potain, Chantemesse e Widal, Guyot, Fürbringer). Comby, per contro, sopra cinque autopsie, dice di aver riscontrato una volta sola la milza ingrossata.

Accanto a questi sintomi di semplice imbarazzo gastrico, convien ricordare i fenomeni gastro-intestinali più gravi.

Fin dal principio la lingua presenta un color rosso vivo, le papille sono sporgenti: il malato prova nella bocca un senso di calore e di secchezza dei più penosi; anche la deglutizione diventa difficile per l'infiammazione della faringe. L'ingestione della minima quantità di liquido eccita i vomiti, che possono sopravvenire anche ad accessi. In seguito non tardano a comparire vomiti biliosi, e, quando questi sono finiti, l'ammalato continua ancora ad aver nausee, conati inani di vomito: egli " *vomita a vuoto* ".

Tutti questi sintomi d'*intolleranza gastrica* si accompagnano a dolori intensi, che si manifestano sotto forma di *accessi di gastralgia* con irradiazione nella regione dorsale ed in tutto l'addome, la palpazione del quale è talora molto dolorosa. In seguito non tarda a comparire una diarrea intensa (1), accompagnata da coliche intestinali, e l'ammalato soffre di un tenesmo molto doloroso. Tutti questi sintomi vengono ad accessi ed il paziente, tormentato da simili violenti dolori, alle prese con vomiti incoercibili e con una diarrea continua, col suo viso *influenzato*, presenta l'aspetto di un coleroso.

Talora le manifestazioni gastro-intestinali fanno prendere alla malattia il decorso della febbre tifoide. L'ammalato, semi-comatoso, in preda a ripetute epistassi, con diarrea, e dolori alla fossa iliaca, con albumina nelle urine, ha tutto l'aspetto di un tifoso.

Solo eccezionalmente venne osservata la peritonite suppurata accompagnantesi a pleurite purulenta (Guyot).

Vennero anche notate lesioni boccali e dentarie. Hugenschmidt (2) riscontrò spesso delle gengiviti semplici, aventi una durata di 2 o 3 giorni, ed accompagnate talora da periostite dentaria generalizzata, che impedisce all'ammalato di masticare; osservò anche delle gengiviti ulcero-membranose che invadevano poi tutta la cavità boccale, la vôlta palatina, i pilastri faringei, l'ugola, le labbra, la guancia e la lingua. La durata di questa complicazione variava da 10 giorni ad un mese.

---

(1) Féréol, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 11.

(2) Hugenschmidt, Manifestations buccales et dentaires de la grippe.

La stomatite aftosa venne riscontrata 9 volte da Hugenschmidt, durante l'epidemia del 1889-90. In due casi questa complicazione aveva assunta una speciale gravità, sia per le dimensioni grandi delle afte, sia per la confluenza di queste (38 afte in un ammalato). Anche noi abbiamo avuto occasione di osservare un'eruzione confluente di ulcerazione aftosa, che si svolse in un malato durante l'epidemia contemporaneamente agli altri sintomi dell'influenza.

Le periostiti alveolo-dentarie suppurate furono frequentissime, e si presentarono con caratteri speciali. Si videro, in uno stesso ammalato, quattro ascessi alveolari che si svilupparono e decorsero simultaneamente in diversi punti della bocca (Hugenschmidt).

Si segnalarono eziandio delle faringiti eritematose aventi l'aspetto di angine scarlatinose (Cartaz).

Sintomi dell'apparato cardiovascolare. — I *sintomi cardiaci* hanno una grande importanza nel decorso dell'influenza. Spesso la gravità della malattia dipende unicamente dallo stato del cuore. La notevole predilezione che ha l'influenza per i polmoni fa sì che il cuore si trova ad un tratto obbligato a contrarsi molto energicamente, per poter lottare contro gli ostacoli della circolazione polmonare, ed è precisamente in questo momento che il cuore viene alla sua volta colpito non solo nel suo inviluppo endopericardico, ma eziandio nella sua tessitura, cioè nelle sue fibre muscolari.

Tutti i cardiaci côlti da influenza possono rapidamente presentare dei sintomi molto gravi: rapida compare in essi l'*insufficienza cardiaca*. Le *complicazioni endopericardiche* possono essere primitive: lo stesso dicasi di certi fenomeni di *sincope*, legati ad una alterazione della fibra cardiaca. Si tratta qui di una miocardite d'influenza, oppure è il muscolo cardiaco che già prima presentava qualche causa di debolezza latente? Ecco una questione che nel maggior numero dei casi non fu possibile risolvere.

Si notarono delle *flebiti* durante il corso dell'influenza. Le *emorragie* sono frequenti. In certi individui, le epistassi, le metrorragie, ecc., sono così abbondanti e ripetute da far quasi credere all'esistenza di una forma emorragica. Tuttavia, a differenza di ciò che si osserva in altre malattie infettive, le emorragie non assumono una gravità speciale, al di fuori dello stato anemico e d'indebolimento che esse provocano.

Le *emottisi* (1) si osservano principalmente nei tisici. Ora, è noto che l'influenza può accelerare tanto il decorso della tisi polmonare, che anche delle forme di *tubercolosi* ad evoluzione lenta *prendono ad un tratto un decorso galoppante*. In qualche caso, la tubercolosi miliare viene a chiudere la scena.

Come tutte le malattie infettive, l'influenza colpisce il *sistema arterioso*, e, nelle persone predisposte, determina od attiva il processo di degenerazione che conduce all'*arterio-sclerosi*. Così si spiegano le *aortiti*, e principalmente le *nefriti interstiziali*, comparse come postumo dell'influenza, e per le quali questa malattia servì da agente provocatore.

Il polso è spesso lento, irregolare, intermittente; può anche essere instabile (Huchard); così esso è normale per ritmo e per frequenza quando l'ammalato è in decubito dorsale, ma può salire di 20 a 120 pulsazioni quando egli si sieda in letto. La tensione arteriosa è spesso diminuita (Huchard). Il cuore presenta frequentemente il ritmo fetale.

---

(1) Féréol, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 111.

Si osservano sovente delle lipotimie, delle sincopi, degli accessi di *angina pectoris*.

Apparato genito-urinario. — Le urine sono non di rado albuminose e quasi sempre diminuite in quantità, schiumose e molto cariche di urea.

L'urobilinuria venne riscontrata da Hayem. Noi osservammo più d'un caso di cistite. Un'autopsia di nefrite acuta da influenza venne eseguita da Leyden, il quale trovò delle lesioni di glomerulo-nefrite. Nell'eziologia del morbo di Bright, conviene forse tener conto anche di questi attacchi di nefrite acuta dovuti all'influenza.

L'influenza, come qualunque altra malattia infettiva, può determinare l'aborto; essa predispone all'infezione puerperale.

Eruzioni cutanee. — L'influenza determina spesso la comparsa di esantemi che hanno in generale l'aspetto di eritemi scarlatiniformi, o della rubeola. Si osservano talora delle eruzioni di roseola, di orticaria, di erpete. Già Récamier, nelle due epidemie del 1803 e del 1837, aveva richiamato l'attenzione sulla frequente comparsa di esantemi.

Queste eruzioni si manifestano principalmente all'inizio della malattia, in generale verso il secondo giorno; esse sono fugaci, e non hanno alcuna azione sull'evoluzione della malattia, ma possono metterci in dubbio circa la diagnosi.

Talvolta, durante la convalescenza, si sviluppano dei furuncoli (Leloir).

Anche la risipola può presentarsi come complicazione dell'influenza. G. Lemoine (1) ha riportato quattro casi di risipola, comparsa durante la convalescenza dell'influenza, e preceduta in tre malati da un ingrossamento della regione parotidea. Gli ammalati non avevano avuto contatto alcuno con erisipelatosi, e Lemoine crede che l'influenza sia stata la vera causa immediata di questi quattro casi di risipola.

Organi dei sensi. — Le complicazioni per parte dell'orecchio, molto bene studiate durante l'ultima epidemia, furono frequentissime e vennero accuratamente descritte dai medici specialisti, quali Loewenberg, Zaufal e Politzer. Si osservarono sia dei semplici ronzii alle orecchie, sia delle otiti medie con iscoli abbondanti e mastoiditi suppuranti, sia delle miringiti con versamento sieroso o purulento nella cassa del timpano, sia ancora la forma periostea. In questa forma, l'otite acuta determina delle infiltrazioni purulente lungo il periostio, e può rispettare l'udito.

Le otiti d'influenza, sia in principio della malattia, sia durante la convalescenza, si dimostrarono quasi sempre benigne.

Vennero osservate delle lesioni di tutte le parti costituenti l'apparato visivo, delle tenoniti, edemi delle palpebre, semplici orzaiuoli, ascessi orbitarii e periorbitarii gravi, congiuntiviti semplici, purulente ed emorragiche, cheratiti a forma serpiginosa (Delacroix), od a forma erpetica con ulcerazione superficiale (Galezowski). Si notarono anche dei disturbi visivi caratterizzati da ambliopia, xantopsia, discromatopsia, micropsia, emicrania oftalmica. Così ancora vennero descritte delle paralisi incomplete dei muscoli dell'occhio, soprattutto del terzo paio, delle paralisi di accomodazione, ed anche delle oftalmoplegie esterne. Alcuni paragonarono persino le paralisi oculari, dovute all'influenza, alle paralisi postdifteriche.

---

(1) G. Lemoine, *Revue de Médecine*, 1890, p. 527.

Volendo riassumere, si può dire che, durante l'ultima epidemia, vennero descritti dei disturbi svariatissimi, dovuti all'influenza, interessanti l'organo dell'udito e quello della vista, e che dagli antichi erano stati poco studiati. I disturbi che si verificarono più di sovente consistevano in iscoli purulenti dell'orecchio, e particolarmente in dolori retro-oculari molto intensi che alcuni vollero localizzare nella capsula di Tenone e che in verità rappresentano uno dei principali sintomi del periodo d'invasione della malattia.

[**Ossa ed articolazioni.** — Oltre le artralgie si sono notate nell'influenza, di rado però, delle vere artriti ad essudato sieroso o anche purulento, osteiti ed osteoperiostiti: l'infezione si localizza specialmente in quelle regioni che avevano già avuto a soffrire antecedentemente: le cause traumatiche favoriscono l'insorgere di tali complicazioni, che possono talora osservarsi più nette solo dopo passato il periodo acuto della malattia. Nel siero torbido per pus della sinoviale del ginocchio, in un caso, Ribbert trovò lo streptococco piogene (S.)].

Febbre. — In qualche caso eccezionale la febbre può mancare: in generale però essa esiste, e la temperatura oscilla fra 38°,5 e 39°,5: spesso raggiunge anche i 40° ed i 41°. Essa può manifestarsi con un solo accesso, che compare all'improvviso, e non dura che qualche ora. Per lo più la temperatura raggiunge il suo *maximum* nel primo o nel secondo giorno: la defervescenza si compie quasi immediatamente con oscillazioni discendenti, e solo in via eccezionale per crisi, come avviene nella polmonite. La durata media della febbre è variabilissima, e dipende dalle complicazioni che possono sopravvenire; può essere di 3 o 4 giorni, od anche di 8. In qualche caso essa durò anche 24 giorni, senza che tuttavia si verificassero complicazioni polmonari. La temperatura può abbassarsi per qualche giorno, e poi aumentare nuovamente.

Decorso. — Il decorso varia a seconda delle forme della malattia. La forma nervosa è sovente quella che dura meno.

In certi casi molto leggieri, l'influenza si manifesta solo con una cefalalgia paragonabile all'emicrania, con una nevralgia, con coriza, con la tosse, con una indigestione. La febbre può non esistere o durar solo poche ore. L'ammalato allora non è neppure obbligato a mettersi a letto, può continuare ad attendere alle sue occupazioni, e dopo due o tre giorni di malessere, esso è già guarito.

L'influenza può manifestarsi in modo brusco, con una temperatura molto elevata da far credere all'invasione di una malattia grave, con un dolor di capo intensissimo, con insonnia, ma dopo un paio di giorni, la febbre cessa ed incomincia la convalescenza.

I sintomi generali, la febbre, i fenomeni nervosi persistono per 4 o 5 giorni, poi compaiono dei fenomeni di crisi, caratterizzati da sudori profusi, diarrea, poliuria, erpete.

Jaccoud dice che l'influenza è una *malattia a recrudescenze*. Ed infatti le recrudescenze sono molto frequenti. In certe regioni, durante l'ultima epidemia, si osservarono in un settimo dei casi.

Esse sopravvengono qualche giorno dopo la prima defervescenza; i due attacchi possono rassomigliarsi, ma, nella stessa persona, ad una forma nervosa può succedere una forma catarrale. Queste recrudescenze, non occorre dirlo, aggravano la convalescenza.

Convalescenza. — Anche quando l'attacco fu di breve durata e benigno, la convalescenza è sempre lunga e lenta come quella della febbre tifoide. Nel 1889-90 i medici non erano ancora sufficientemente convinti di questa cosa, epperciò permettevano, per lo meno in principio dell'epidemia, che gli ammalati lasciassero troppo presto la camera. Per evitare le complicazioni polmonari è necessario impedire sempre che gli ammalati, ancora sensibili al freddo, si espongano troppo presto alle intemperie.

Al principio della convalescenza, si osserva in generale una stanchezza ed una mancanza di forze molto notevole, uno spossamento generale, accompagnato da vertigini e dalla persistenza di disturbi digestivi, come inappetenza, vomiti, diarrea.

Più tardi può persistere uno stato neurastenico, dal quale molti colpiti dall'influenza, durante la passata epidemia 1889-90, non si sono ancora rialzati neppure all'epoca in cui noi scriviamo, vale a dire più di un anno dopo l'epidemia. Le Gendre pensa che la causa di questo stato sia una rapida denutrizione del sistema nervoso.

Ognuno fa la convalescenza un po' a modo suo, cioè a seconda del suo temperamento. Coloro che vanno soggetti ad emicrania sono in preda ad attacchi di cefalalgia subentrante; quelli che soffrono di disturbi intestinali continuano per un po' ad avere vomito o diarrea. Si notano inoltre la tosse simile alla ferina, delle congestioni polmonari, delle bronco-polmoniti lente, angoscia precordiale, ed irregolarità cardiache.

Forme. — Abbiamo descritto più sopra le tre forme principali dell'influenza: la *nervosa*, la *toracica* e la *gastro-intestinale*. Abbiamo detto che la forma cardiaca, caratterizzata da uno stato sincopale e da disturbi circolatorii, è più rara: abbiamo anche abbozzato il decorso delle forme leggiere, medie e gravi. Ora crediamo necessario ancora insistere sul fatto che ciascuna epidemia presenta una forma predominante. Nel 1889-90 il catarro passava in seconda linea, e per contro tenevano il primo posto i sintomi nervosi.

Durante l'ultima epidemia, i fenomeni nervosi nei *bambini* erano molto più notevoli che i disturbi respiratorii. Frequentemente si osservano in essi sonnolenza, cefalalgia, fenomeni di pseudo-meningite, accompagnantisi a vomiti, a costipazione od a diarrea.

Cadet de Gassicourt e Comby furono concordi nell'affermare che la malattia nei bambini si presenta generalmente molto benigna, meravigliati dalla rarità dei disturbi respiratorii che d'ordinario sono così frequenti nella prima età (*a*).

Abbiamo già parlato dell'antagonismo che sembra esistere fra l'influenza e le altre malattie infettive. Per contro pare che l'influenza risvegli certe forme patologiche, come le coliche epatiche, le coliche da piombo, le paralisi saturnine.

Quando l'influenza incoglie una persona precedentemente affetta da morbo di Bright, od un cardiaco od un tisico, acquista una notevole gravità pel fatto della malattia preesistente.

[**Influenza o grippe e gravidanza.** — Da prima mal definiti, i rapporti fra influenza e gravidanza si sono andati in queste ultime epidemie facendosi più palesi. Per tutto quanto si dirà qui noi metteremo a profitto precisamente gli ultimi lavori che videro la luce.

(*a*) [Uno sguardo alla statistica riguardante l'epidemia 1889-90 in Italia (v. pag. 299-300) basta per convincerci del contrario di quanto opinano i due autori francesi (S.)].

a) *Azione dell'influenza sulla mestruazione.* — In genere devesi ritenere che le mestruazioni siano disturbate. Si osservano difatti manifestarsi con anticipazione e con aumento nella quantità di sangue perduto. Così almeno asserisce Mijnlieff (*a*), che a spiegazione del fatto fa entrare in scena un'infiammazione della mucosa uterina e talvolta anche un'azione riflessa. Gottschalk (*b*), già prima di Mijnlieff, aveva osservato l'aumento di frequenza e di quantità delle emorragie genitali; egli però è più disposto a ritenere queste perdite più come metrorragie che come menorragie. Esclude poi le azioni riflesse nella loro produzione, non avendo mai constatato nei suoi casi dolori agli annessi uterini, mentre ammette il concetto di una endometrite. E allo stesso modo, con cui si determina la flogosi uterina, egli ammette che possa determinarsi un'uretrite acuta: difatti in una giovane ragazza vide in causa di questa localizzazione dell'influenza determinarsi forte tenesmo e dolori vivi nell'urinazione. Müller (*c*) ha parimenti constatato l'insorgenza di vere metrorragie che male si dominavano coll'hydrastis, colla segale, colle lavature calde, ecc. L'utero in questi momenti diventa più grosso, più molle, più rilassato e la sua cavità aumenta da 1-1 $^{1}/_{2}$ cm. in lunghezza. Con questo reperto si spiega facilmente l'anticipazione della mestruazione che venne anche rilevata da Hennig, Littauer, ecc. (*d*). Prima di abbandonare l'argomento dell'influenza e della mestruazione voglio ancora ricordare che la possibilità di complicazioni vescicali nel corso di questa malattia fu confermata anche da Trossart (*e*).

b) *Azione sulla gravidanza.* — Stante la frequenza dei casi di influenza osservati in gravidanza si può, senza tema di errare, asserire che la gravida non presenta rispetto a questa malattia alcuna immunità. Però di un certo vantaggio, in confronto delle altre persone colpite, le gravide fruiscono rispetto al decorso dell'influenza: pare difatti che la malattia si presenti sotto forma più mite. Almeno a questa conclusione è giunto Amann (*f*) dell'Università di Monaco, in un lavoro assai ben fatto. Per nostro conto possiamo confermare queste vedute, giacchè in alcuni dei casi che avemmo l'opportunità di osservare, due dei quali in questo stesso anno, all'infuori di un po' di anticipazione del parto e di un legger grado di febbre per 4 giorni, in puerperio non avemmo altro a rilevare degno di nota. Non mancano però neppure i casi in cui il decorso del morbo assume carattere inquietante, sia per l'interruzione della gravidanza in epoca molto nociva per il feto, sia anche per l'imponenza dei singoli fenomeni morbosi che occasionarono qualche volta la morte dell'ammalata. Casi di questa natura ci vennero narrati da Müller, da Hennig, ecc. (loc. citato). L'interruzione della gravidanza sopravviene generalmente in causa dell'endometrite gravidica determinata colla stessa patogenesi con cui vedemmo sopravvenire l'endometrite dell'utero vuoto. Nè questa lesione della mucosa

---

(*a*) Mijnlieff, *Neders. tijdschr. von Geneeskunde*, Bd. I, 1890, e *Centr. für Gynäk.*, 1891, p. 188.

(*b*) S. Gottschalk, Sull'azione dell'influenza nelle malattie dei genitali femminei; *Centralb. für Gyn.*, 1890, pag. 41.

(*c*) Müller R., Osservazioni sull'azione dell'influenza nell'apparato genitale femmineo; *Centr. für Gyn.*, 1890, p. 297.

(*d*) Discussione sull'azione dell'influenza nel campo ostetrico e ginecologico; *Gesellschaft für Geburtsh. zu Leipzig*, Seduta 17 marzo 1890.

(*e*) Trossart, Alterazioni del sistema uro-genitale in seguito ad influenza; *Lyon médical*, 1890, pag. 637.

(*f*) Amann *jun.*, Studi sull'influenza nelle gravide, partorienti e puerpere; *Münchener med. Wochenschrift*, 1890, nn. 9 e 10.

gravidica ci deve recar meraviglia, perchè, come fa benissimo osservare Sänger (a), a riguardo dell'influenza, si ha sui genitali un'azione identica a quella che spiegano tutte le altre malattie infettive febbrili. Si trova notato pressochè in tutti gli autori, che scrissero su questo argomento coll'appoggio di un discreto materiale, che il travaglio è accompagnato da emorragia piuttosto copiosa: data la natura della malattia, che determina metrorragie fuori dello stato puerperale, non dobbiamo proprio meravigliarci se questo accidente si osserva anche nello stato puerperale. Inoltre le contrazioni, in vista delle condizioni dell'endometrio e della malattia in corso, sono un po' deboli e un po' più dolorose della norma. La vita del feto generalmente viene compromessa dalle alterazioni della caduca, che disturbano la regolare nutrizione dell'uovo, massime nella 1ª metà della gravidanza: e l'uovo morto, dopo un certo tempo (2-8 giorni) di ritenzione, provoca poi le contrazioni agendo come corpo straniero. Altre volte invece l'utero entra in attività di travaglio direttamente per l'azione eccitatrice dell'elevata temperatura sulla fibra muscolare liscia: e l'elevata temperatura può anche risparmiare la vita del feto che nasce vivo. Non ci dilunghiamo su questo meccanesimo di azione dell' influenza, giacchè parlando delle malattie infettive e della febbre in genere e della febbre tifoide in ispecie ci siamo di già occupati dell'argomento.

Può la malattia trasportarsi nel corpo fetale? Stante l'incompleta conoscenza del microorganismo dell' influenza nulla in proposito di certo si può dire: Amann (loc. citato) nelle sue colture dice di aver trovato, prendendo il materiale dei polmoni, il pneumococco di Fränkel (b).

Il puerperio è talvolta disturbato da emorragie, che possono insorgere non solo subito dopo il parto, ma anche verso l'8°-10° giorno di puerperio.

c) *Influenza della gravidanza sulla malattia.* — Non si sono notate modificazioni notevoli nel decorso dell'influenza in causa della gravidanza. Stando alle ricerche di Amann l'insorgere della malattia fu accompagnato dai soliti prodromi delle malattie miasmatico-contagiose, il periodo di incubazione sembrò avere 1-2 giorni di durata, si ebbe per 2-3 giorni aumento graduale della temperatura; sono degne di nota infine la mancanza di remissione della curva termica al mattino, e la forte remissione finale termo-sfigmica con cui generalmente la malattia si risolve. Abbiamo accennato ad alcuni casi di morte in puerperio: non bisogna però credere che la gravidanza eserciti l'ufficio di complicazione aggravante. Non possiamo esprimere la nostra impressione in cifre: ci parve però dall'insieme dei lavori letti che invece di peggiorare le condizioni del pronostico la gravidanza le migliori (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

Prognosi. — La prognosi dell'influenza dipende da fattori molto diversi. *Al principio dell'ultima epidemia quasi tutti i malati guarivano.* È interessante anzi il fatto che nei primi giorni dell'epidemia del 1889-90 alcuni medici consideravano l'influenza di una benignità eccessiva. Molto volontieri era ricordata la definizione di Broussais: " Influenza, invenzione della gente senza quattrini e dei medici senza clienti, che non avendo altro di meglio da fare hanno inventato questo gingillo ".

(a) Saenger, Seduta 17 marzo 1890 della *Gesellschaft für Geburtsthulf. zu Leipzig.*

(b) Strassmann (*Zeitschr. für Geb. und Gyn.*, Bd. XIX, H. 1) su 20 bambini colpiti da influenza, che decorse con coriza, angina, congiuntivite, disturbi digestivi, abbassamento di temperatura da principio, ecc. perdette per polmonite uno dei suoi piccoli ammalati.

Dopo poco tempo, avendo l'agente infettivo senza dubbio acquistato una grande virulenza, la malattia si diffuse con rapidità; le complicazioni polmonari divennero di un'eccessiva frequenza e gravità, e la mortalità, aumentando del doppio e del triplo, raggiunse una cifra che non era stata mai sorpassata durante le epidemie più disastrose.

La prognosi dipende essenzialmente dal terreno sul quale si svolge l'influenza. *Ogni organismo debilitato diventa una preda per l'epidemia.* Molte persone, affette da malattie croniche, morirono in seguito ad un attacco di influenza leggiero.

In altre persone l'*influenza mette in evidenza una malattia latente.* I *tisici* ed i *cardiaci* forniscono il più largo contingente alla mortalità. Bene spesso ci occorse di vedere l'influenza risvegliare un processo tubercolare che fin allora era rimasto latente.

In una parola, ogni malattia antecedente, ogni stato anteriore di distrofia dell'organismo, e specialmente ogni affezione che abbia alterato i polmoni, i reni e soprattutto il cuore, aggrava notevolmente il pronostico.

Convien ricordare ancora che anche dopo la scomparsa di tutti i sintomi dell'influenza, non si può dire che tutto sia definitivamente finito, poichè vi furono persone che dopo parecchi mesi, morirono in seguito a postumi lontani dell'influenza.

L'influenza predispone i feriti e le puerpere all'infezione purulenta. Alcuni chirurghi consigliarono, in tempo d'influenza, di astenersi dalle operazioni sulla cavità boccale, nasale o faringea, nelle quali bene spesso si trova lo streptococco, la cui virulenza pare aumentare durante l'influenza.

Riassumendo, si può dire in modo generale che l'influenza, per se stessa, è una malattia relativamente benigna. Essa tuttavia produce un aumento considerevole nella mortalità per le sue complicazioni polmonari e per il suo modo d'agire sulle malattie croniche preesistenti. Per convincersi di questo fatto, basta consultare le statistiche del dott. Bertillon: mentre nel 1888 si contano 3941 decessi, 6239 se ne contano nel 1889. Il maggior tributo lo pagarono gli adulti; la mortalità aumentò del triplo fra i 20 e i 60 anni, e solo del doppio al di là dei 60 anni.

Diagnosi. — La *diagnosi* dell'influenza è in generale facile; anzi, in tempo d'epidemia, essa è forse troppo facile. Troppo spesso si è portati a far diagnosi d'influenza la quale, come del resto accade per tutte le altre grandi pandemie, modifica allora la costituzione medica al punto da cambiare la fisionomia solita delle altre malattie. Tuttavia la diagnosi è difficile a stabilirsi in principio, quando l'epidemia non è ancora evidente. Quando poi la malattia è dichiarata, i sintomi si riconoscono facilmente, ma nei casi leggieri riesce sempre difficile a distinguerla dalla febbre catarrale dipendente dalla stagione, che probabilmente, come abbiam fatto notare, non è altro che un'influenza acclimatata ed attenuata.

Si è discusso a lungo, durante l'ultima epidemia, circa la parentela che potrebbe esistere fra l'influenza e la febbre dengue, e sulla diagnosi differenziale fra queste due malattie. Nell'affezione che, in principio, si presentava sotto la forma nervosa, era difficile riconoscere l' influenza che si era soliti ad osservare con dei sintomi catarrali. Un'epidemia di dengue aveva appunto allora appena infierito in Oriente, specialmente in Siria, ed a Parigi, il brusco iniziarsi dell'affezione, i dolori articolari, gli esantemi, avevano fatto pensare al dengue. L'evoluzione dei casi ulteriori non lasciò più alcun dubbio nella

mente della maggior parte dei clinici. Ricorderemo solo che il dengue si distingue dall'influenza per un elemento essenziale, il dolore, che è violento ma di breve durata, e si localizza principalmente alle ginocchia: inoltre si differenzia ancora per un altro sintoma capitale, l'eruzione, che è scarlatiniforme o rubeoliforme, e si accompagna a prurito intenso (1). D'altra parte le complicazioni polmonari, così frequenti nell'influenza, mancano nel dengue; è eccezionale il caso di vedere l'influenza colpire improvvisamente un individuo, come fa il dengue.

Quantunque quasi tutti gli osservatori siano stati concordi nel separare l'influenza dal dengue, convien però ricordare che, secondo certi patologi, esisterebbe fra le due malattie una parentela nosologica; il dengue sarebbe l'influenza dei paesi caldi, e l'influenza il dengue dei paesi nordici.

A causa alla moltiplicità delle manifestazioni e delle forme dell'influenza, si capisce come la sua diagnosi spesso sia difficile a stabilirsi, e si potrebbe qui scrivere un capitolo molto lungo, se si volessero passare in rassegna tutte le malattie, che, in certe circostanze, possono venir confuse con l'influenza.

In principio, la comparsa di una febbre viva, con sintomi generali gravi, addolentamento della persona e dolori lombari, può far credere all'invasione d'un vaiuolo, tanto più quando compaia un'eruzione che ricordi il rash scarlatiniforme. Questa diagnosi presenta difficoltà grandissime, ma il dubbio non può durare a lungo, e se le pustole non sopravvengono, la diagnosi di vaiuolo non ha più ragione di essere mantenuta.

Quando l'influenza incomincia con coriza, raucedine, tosse, oppure con un'angina violenta ed eruzione cutanea, si può pensare al principio di un morbillo o di una scarlatina. La forma ed il modo di comparire dell'eruzione, il decorso della malattia, i sintomi accessorii permettono di fare la diagnosi, ma vi sono dei casi nei quali la comparsa dell' esantema la rende molto difficile.

I dolori articolari possono far credere ad un principio di reumatismo.

La forma gastro-intestinale dell'influenza facilmente può esser confusa con certi disturbi gastrici, e principalmente colla febbre tifoide. Talora è necessario aspettare la comparsa delle macchie rosee lenticolari prima di prendere una decisione sulla diagnosi.

Non è raro veder sopravvenire dei sintomi cerebrali di una gravezza tale da far credere per parecchi giorni di aver da fare con una meningite (2).

Nei *bambini* o nei giovani al disotto dei 16 anni, insieme colla febbre e colla grave stanchezza generale, compaiono spesso dei dolori nella regione dei reni, e soprattutto nella continuità delle membra. Queste affezioni, sempre di origine infettiva, che certi autori comprendono col nome di *febbri d'accrescimento*, costituiscono malattie che svolgendosi sul terreno speciale che caratterizza l'accrescimento, determinano delle osteiti, delle periostiti, delle osteomieliti. Queste localizzazioni ricordano tanto più volontieri l'influenza, inquantochè l'influenza è precisamente una di quelle malattie infettive che si manifestano coi caratteri della sindrome febbre d'accrescimento. In questi casi speciali e complessi basta stabilire bene la parte dovuta, diremo così al terreno, e quella che spetta all'influenza (Springer) (3).

Siccome un gran numero di malattie e di affezioni dell'apparato respira-

---

(1) V. più innanzi al capitolo sul Dengue.

(2) Sevestre, De la pseudo-méningite grippale; *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890.

(3) Springer, La croissance et son rôle en pathologie, 1890.

torio possono essere associate all'influenza, così, ogni qualvolta si constata la presenza di un'angina, di una laringite, di una bronchite, di una bronco-polmonite, di una congestione polmonare, di una pleurite, di una polmonite, ecc., sarà necessario ricercare se si può accusare l'influenza di esserne la causa. I sintomi studiati precedentemente e considerati caratteristici dell'influenza serviranno a stabilire la diagnosi.

Cura. — Non esiste specifico contro l'influenza. In generale la guarigione avviene spontaneamente " *les pieds sur les chenets* „ secondo l'espressione di Peter [" coi piedi sugli alari „].

I rimedi che di preferenza vengono usati e che hanno dato i migliori risultati sono: il chinino, l'antipirina, l'aconito.

Il solfato di chinino alla dose da 15 a 60 centigr. sembra abbia agito come mezzo abortivo. L'antipirina calma la cefalalgia e la stanchezza dolorosa.

I revulsivi, gli espettoranti, gli emetici, trovano la loro indicazione contro le complicazioni polmonari.

Recentissimamente Marotte (1) ha proposto contro le manifestazioni polmonari dell'influenza, e principalmente contro la congestione polmonare, il cloridrato di ammoniaca, a dosi alte (da 3 a 5 grammi *pro die*, 50 centigr. per dose).

I purganti salini devono essere prescritti nelle forme gastro-intestinali, e l'oppio nei casi di diarrea profusa. L'antisepsi intestinale ha dato buoni risultati, a Bouchard ed a Landouzy, col salolo e col naftolo alla dose di 2 a 3 gr. al giorno. Questi due autori lo consigliano anche come mezzo abortivo.

Quando l'ammalato presenta fin da principio dei sintomi di prostrazione e di adinamia, bisogna cercar tutti i modi per sostenerne le forze. Il metodo più in uso e che vien meglio sopportato consiste nel prescrivere ogni 2 ore un bicchiere di latte alternantesi regolarmente con un bicchiere di grog o di champagne. Le Gendre consigliò la stricnina ad alte dosi (6 milligr. per giorno). Lo stato del cuore e del polso debbono essere oggetto di continua preoccupazione. Appena si vedrà diminuire l'impulso cardiaco, si somministrerà del caffè, del the, della caffeina per mezzo di iniezioni sottocutanee, ed in qualche caso si potrà dare anche un infuso di digitale di 25 o 30 centigr. Questa medicazione è specialmente indicata nelle forme sincopali. Si potranno aggiungere delle iniezioni sottocutanee di etere che in certi ammalati dànno eccellenti risultati.

Un punto capitale della cura riguarda la sorveglianza che si deve esercitare sull'ammalato. Non bisogna permettergli di uscir troppo presto; poichè non è raro che, esponendosi al freddo dopo un leggiero attacco d'influenza, venga colpito da una polmonite mortale.

La convalescenza richiede, a causa delle recrudescenze, delle grandi precauzioni. Per combattere i sintomi di nevrastenia, di debolezza, e d'impotenza che durano a lungo dopo il periodo acuto, bisogna ordinare il cambiamento d'aria, un soggiorno in campagna in riva al mare, od in clima dolce del mezzodì della Francia, ed insieme una cura idroterapica metodica.

Certamente che non si può sfuggire del tutto al contagio, ma, fino ad un certo punto, si possono evitare le complicazioni e le forme gravi; si sa che queste colpiscono quelli che si sono troppo affaticati, strapazzati, i deboli. S'impone adunque l'osservazione rigorosa delle regole di una severa igiene,

---

(1) Marotte, Note sur l'emploi du chlorhydrate d'ammoniaque dans le traitement de la grippe, *Académie de Médecine*, 16 giugno 1891.

[Profilassi. — Sarà bene che aggiungiamo qualche parola di più sulle cure praticate contro l'influenza dai vari medici durante questi ultimi anni: chi legge potrà poi, a seconda dei casi, col suo giusto criterio scegliere la cura più adatta: in ciò del resto io sarò brevissimo: pur troppo la molteplicità dei rimedii indica l'incostanza della loro azione.

Se si eccettuano forse i lattanti, e, secondo Bonnejoy-Vexin, quelli che da lungo tempo furono vegetariani, nonchè fra i lavoratori nelle fabbriche di vetro quelli che, vicini alla vasca contenente la sostanza liquida del vetro, respirano di continuo aria calda (Heissler) tutti sono predisposti all'influenza; pare egualmente accertato che nella donna l'epoca menstruale favorisce più di qualunque altra la malattia.

È stato raccomandato, per prevenire l'influenza, di fare un'accurata pulizia delle vie per le quali si suppone entri il virus nell'organismo: inspirazioni di vapori di mentolo (Lennox Browne), lavature nasali antisettiche (Boucheron), lavature delle congiuntive (Sisley) con acqua borica. Inoltre furono consigliate le affusioni fredde alle parti superiori del corpo (Kusznezow) allo scopo di ringagliardirlo.

Gräser consiglia in tempo d'influenza 50 centigr. di chinino al giorno, specialmente a quelli che devono lavorare insieme a molti altri. Al qual proposito giova ricordare le osservazioni di Tranjen fatte a Sistow in Bulgaria, in un quartiere sito al centro della città, dove dominava l'epidemia, e nel quale vi erano stati dieci casi d'influenza. Ogni soldato cominciò allora a prendere 30 centigr. di chinino al giorno; tosto l'epidemia fra i soldati cessò, mentre continuava in città.

In qualche reggimento tedesco si fece pure la stessa osservazione, e benchè il successo non sia stato così splendido come a Sistow, ad ogni modo si vide una diminuzione notevole dei malati.

Althaus consiglia la rivaccinazione a scopo profilattico contro l'influenza; l'esercito tedesco rivaccinato diede soltanto 11,1 % di casi d'influenza, mentre la popolazione civile non rivaccinata in Berlino diede circa 45 %, e quella di Parigi il 64 % di malati. — Però da noi nelle scuole dove tutti furono vaccinati o rivaccinati di frequenza, nell'esercito italiano, dove è d'obbligo la rivaccinazione, dessa non manifestò alcuna influenza.

L'unico rimedio per prevenire la malattia sarebbe quello d'isolare subito i primi casi, disinfettandone bene i secreti: ciò che per ora non pare praticamente possibile.

L'uso dell'oppio ad alte dosi congiunto con l'acido cloridrico onde prevenire la pneumonite negli influenzati, consigliato da Noë, non diede in altre mani risultati buoni.

Per quanto riguarda la cura della malattia dichiarata noi possiamo rivolgerla allo scopo di troncare, od abbreviare e far abortire, o semplicemente di attenuare il morbo, oppure combattere la malattia coi rimedi che si credono specifici, ovvero limitarci ad un trattamento sintomatico della febbre, dei fenomeni nervosi, catarrali, gastrointestinali, reumatici, e dalle svariate complicazioni quali la pneumonite, le otiti, ecc.

Per quanto riguarda la cura diretta allo scopo di troncare o abbreviare la malattia, Lombard dice di aver visto che nei malati, che in principio avevano preso un vomitivo, i sintomi tutti si calmavano tosto e la guarigione avveniva in 2-4 giorni.

Allo stesso scopo di troncare la malattia Illingworth prescrive la seguente ricetta:

P. Percloruro di ferro liquido . . . . gr. *due*
Etere alcoolico nitroso . . . . » *quindici*
Vino d'ipecacuana . . . . » *uno*
Tintura di oppio . . . . goccie *venti*
Glicerina . . . . gr. quindici
Acqua distillata . . . . » centoottanta
M. s. un cucchiaio da tavola ogni due ore.

Ringk allo stesso scopo raccomanda il riposo a letto e di bere acqua di menta calda e prendere il seguente rimedio:

P. Iposolfito di soda . . . . gr. quattro
Acqua distillata . . . . » cento
Sciroppo di ribes . . . . » venti
S. ogni 1 a 4 ore un cucchiaio,

e dice che anche i casi più gravi miglioravano tosto con questa terapia.

Schuster dà il calomelano, altri vi associano la digitale e gl'impacchi freddi, oppure il salicilato di soda, o il chinino, usati anche soli: ma nessuno di questi rimedi risponde alla scopo di troncare la malattia, per quanto ciascuno possa, in alcuni casi particolari, dare buoni risultati.

Una buona massima si è quella di mantenere il più che si può la nutrizione del paziente, anche contro la sua volontà; ciò vale indistintamente per tutti i casi.

Contro la malattia si consigliò prima di tutto l'eliminazione del virus dall'organismo, per la pelle, pel tubo intestinale, provocando sudori abbondanti, scariche intestinali o il vomito. — Così Dobell consiglia bevande calde, gargarismi e purganti; Liebreich, quando non vi sieno già prima sudori, bagni caldi, bevande abbondanti o polvere del Dower con frizioni di spirito canforato nelle persone deboli; Eichhorst dice di aver avuto buoni risultati dalle iniezioni di pilocarpina, da usarsi però con riguardo, meglio da rigettarsi, per l'azione sul cuore. The caldi e bagni fecero in genere sempre bene, e così pure con le sudazioni abbondanti si ottennero per lo più buoni risultati per quanto riguarda il decorso della malattia. Mosler prescrive l'olio di ricino per far eliminare il virus; da pochi invece sono consigliati i vomitivi.

Mettenheimer, vista l'ignoranza nella quale ci troviamo per quanto riguarda la conoscenza dell'agente patogeno dell'influenza, e dei mezzi di debellarlo o di allontanarlo dal corpo, ricorre ad un metodo di cura diretto allo scopo di eccitare le secrezioni, e contemporaneamente di mantenere le forze e liberare i pazienti dalla dolorosa sensazione di prostrazione, che costituisce il sintoma principale della malattia in principio: questo metodo consiste nelle pratiche comuni idroterapeutiche, alle quali però assoggetta soltanto i giovani e gli adulti robusti. Quelli che accusano prostrazione delle forze, freddo, tosse e sternuti, dolori al capo e agli arti, vengono avvolti, tutto il corpo, in un impacco alla Priessnitz, che dura finchè il lenzuolo sia riscaldato bene. Dopo ciò, il paziente si mette in un semicupio con acqua a 22°-26° C. per $^1/_2{}'$ a 2', e quindi si asciuga bene, fa una passeggiata, un boccone di colazione e va alle proprie occupazioni. Con questo procedimento terapeutico si evita, agli uomini giovani e robusti che hanno da lavorare, la degenza in letto, e la cura non dura al *maximum* oltre il 14° giorno: più spesso ogni sintoma morboso scompare molto prima, e allora si cessa la cura.

Molti rimedi furono consigliati come specifici contro l'influenza: la creolina (Rabener), ed oltre il cloruro d'ammonio congiunto al bromuro d'ammonio

e allo spirito aromatico ammoniacale già citato nel testo e raccomandato da Lawrence Flick, il benzoato di soda (15-20 gr. in 200 di veicolo), il creosoto alla dose di 0,5-0,8 per giorno, secondo Maragliano; da 1 a 5 gr., in pillole, al giorno, secondo Iselin; il tannino (Alison), alla dose di 1-2 gr. al giorno negli adulti, di 0,4-0,6 nei bambini, per bocca o per clistere, in tre volte nelle 24 ore.

Ultimamente Mosengeil consigliava la salipirina come il vero specifico dell'influenza alla dose di 1 a 2 gr. in ostie; Hennig la ordina sciolta nel modo seguente:

P. Salipirina . . . . gr. sei
Glicerina . . . . » quattordici
Sciroppo di lamponi . . . . » trenta
Acqua distillata . . . . » quaranta.
M. s. un cucchiaio ogni quarto d'ora o mezz'ora.

Il gusto poco buono del rimedio scompare in pochi minuti dopo bevuto un po' d'acqua, brodo o vino, o presa una pastiglia di menta. — D'accordo con Hennig, anche per esperienza mia propria, posso accertare come la salipirina faccia meglio a dosi alte e prese in breve tempo (4-6 gr. in 2-3 ore), che a piccole dosi e a lunghi intervalli. Colle alte dosi si ha tosto con più o meno abbondanti sudori un'euforia che nessun altro rimedio, se si eccettui forse la fenacetina, è capace di produrre.

Ed appunto anche la fenacetina fu raccomandata contro l'influenza e con risultati abbastanza buoni, forse eguali a quelli della salipirina alla dose di 1 a 2 o 3 gr. al giorno (1 gr. in una volta ogni 2 o 3 ore, in ostia). Clemov prescrive dosi minori, di 40 a 60 centigr., una ogni 4 ore, e dice che già dopo la 2ª dose si ha diaforesi e scomparsa dei sintomi dolorosi della malattia, e il giorno dopo anche della febbre: egli dà pure nel tempo stesso un po' di calomelano e tre ore dopo una polvere di Sedlitz. Ottenne risultati migliori con questo metodo di cura che non coll'antipirina e coi preparati salicilici, da molti raccomandati.

Contro la febbre si consiglia l'impacco di Priessnitz, la vescica di ghiaccio al capo, e ghiaccio o bevande fredde per bocca, e solo in qualche caso si ricorre agli antipiretici, evitando quelli che possono produrre collasso come l'antifebbrina, e associandoli magari a qualche eccitante: tintura di strofanto, canfora e acido benzoico (Finkler), ecc. I migliori antipiretici sono la salipirina e la fenacetina: Lazarus raccomanda pure il cloridrato di fenocolla, che alla dose di $^1/_2$ gr., spiega una buonissima azione antipiretica, antireumatica ed antineuralgica.

Anche il salolo fu consigliato e diede talora buoni risultati a dose di 4 a 5 gr. al giorno come lieve antipiretico e disinfettante intestinale, solo o con l'antipirina e il bicarbonato di soda (Huchard).

Il salicilato di soda diede brillanti risultati contro la cefalea a Kuscznezow: contro lo stesso sintoma Unna usò con risultato i vapori di ittiolo al medesimo scopo (2-3 cucchiai di una soluzione alcoolica di ittiolo in 1-2 litri d'acqua calda), altri consigliarono di annasare una polvere di mentolo e cocaina, o di fare pennellazioni nasali con soluzione al 5-10 $^0/_0$ di cocaina (Rosenbach), o di ricorrere all'elettricità (Worthington).

Contro i sintomi catarrali dell'apparecchio respiratorio Mosler consiglia le inalazioni d'olio di eucaliptolo ed insieme l'uso del tartaro stibiato e del bromuro d'ammonio internamente, altri le inalazioni d'olio di trementina, di vapori d'ittiolo, ecc.

Contro i sintomi gastrointestinali Huchard consiglia l'acido cloridrico ed il magistero di bismuto: si sa che anche il salicilato di bismuto solo o meglio col naftolo è un buon antisettico intestinale.

Contro tutte le complicazioni dell'influenza, naturalmente il medico si regolerà a seconda dei casi non essendovi per ciò cura specifica: la pneumonite, la pleurite, l'otite, ecc. da influenza vanno curate come le affezioni simili da altra causa, coll'avvertenza che qui forse più che in altri casi i fenomeni di collasso possono facilmente intervenire; parlo più specialmente della pneumonite, e quindi bisogna essere generosi negli eccitanti e nei rivulsivi esterni o anche eventualmente interni.

Contro le nevralgie e ai disturbi di sensazione dei vari nervi che si osservano di frequente dopo l'influenza, e che resistono ai più comuni rimedi, antipirina, elettricità, massaggio, ecc. riesce utile, secondo Frey, l'uso dei bagni a vapore, coi quali in 4-6 settimane si ottenne la guarigione anche dei casi gravissimi.

Da tutto quanto dissi si vede come i rimedi che più sono utili contro l'influenza, sono quelli che, senza indebolire il cuore, producono un'abbondante sudazione; con questi rimedi, fra cui primeggiano la salipirina e la fenacetina, si ottiene un miglioramento di tutti i sintomi dell'influenza, meglio che coi purganti o coi disinfettanti intestinali che del resto non si devono tralasciare. Ciò prova come probabilmente è per la via della pelle che si elimina l'agente patogeno dell'influenza o le tossine: in altre parole desso si comporterebbe, come la clinica lo dimostra del resto, chiaramente, come si comportano i comuni piogeni, che sappiamo venire eliminati anche per la pelle. È la eliminazione di questi nostri ospiti abituali, del resto, che importa forse di più onde evitare le complicazioni secondarie dell'influenza che più sono da temere forse della malattia primaria, complicazioni secondarie che come sopra è detto devonsi il più spesso ad infezioni sovraggiunte di questi parassiti. — Del resto la moltiplicità dei rimedii induce nel medico un singolar scetticismo, perchè indica che nessuno pur troppo risponde allo scopo.

Per maggiori dettagli rimandiamo volentieri alle seguenti opere:

J. Wolff, Die Influenza-Epidemie 1889-92; Stuttgart 1892, Enke Verl. — E. Leiden und S. Guttmann, Die Influenza-Epidemie 1889-90 im *Auftrage des Vereins für innere Medizin in Berlin;* Bergmann, Wiesbaden 1892 (S.)].

CAPITOLO II.

Dengue.

Il dengue è una malattia febbrile, epidemica, contagiosa, caratterizzata essenzialmente da dolori articolari e muscolari violenti, accompagnati da una eruzione polimorfa. Come il morbillo e la scarlatina, alle quali si avvicina per parecchie ragioni, essa ha un decorso ciclico ben determinato e che si può dividere in quattro periodi: periodo d'incubazione, d'invasione, di eruzione e di desquamazione.

Il dengue è una malattia dei paesi intertropicali e subtropicali: si può dire che è sconosciuta in Europa, dove tuttavia venne osservata, a Cadice, nel 1784 e nel 1864.

La prima descrizione della malattia che possediamo sembra rimontare all'epidemia che infierì nel 1779 sulle coste dell'Arabia e al Cairo; secondo Goberti, gl'indigeni la designavano col nome di *male ai ginocchi;* ed è questo

ancora il nome che le dànno oggigiorno. Negli altri paesi nei quali il dengue ha infierito, esso ha preso delle denominazioni svariatissime. Lo si descrisse a volta a volta sotto il nome di *febbre eruttiva, febbre articolare dei paesi caldi, scarlatina reumatica, artrodinia; trancazo* o colpo di sbarra (Sainte-Croix di Teneriffa); *pantomina* (Cadix); *stiffnecked*, che cioè irrigidisce il collo; *giraffa*, a causa pure dell'irrigidimento del collo; *breakbone* o che rompe le ossa: *febbre polka* (Brasile); *dandy fever*, in causa dell'andatura che presentano questi ammalati, analoga a quella dei bellimbusti (*dandys*); ed infine *dengue* che è probabilmente una corruzione della parola *dandy*, ecc.

Storia. — Il dengue è ben conosciuto solo dalla fine del secolo scorso. A quest'epoca esso si trova in due focolai principali: uno in America, dove Rusch lo studiò a Filadelfia sotto il nome di febbre biliare intermittente, o di febbre che rompe le ossa; un altro in Asia, nell'India e nell'Indo-Cina, donde poi esso passò a poco a poco in Arabia ed in Egitto. In seguito numerose epidemie si manifestarono successivamente, avendo sempre per punto di partenza questi due focolai primitivi.

Nel 1820 scoppiò in America una grande epidemia, che durò sino al 1828 e che visitò poco per volta tutto il continente, e la maggior parte delle Antille. Dopo un'assenza di 20 anni, il dengue ricomparì nel 1848 nella Nuova Orleans e da quest'epoca in poi lo si vide sotto forma epidemica o sporadica a far la sua comparsa nel 1854 all'Avana, nel 1860 alla Martinica, nel 1864 a Caienna, e nel 1856, 1866, 1876, 1880 in diversi punti degli Stati Uniti e del Messico.

L'epidemia del 1848 invase anche il Brasile, poi il Perù, dove fece numerose vittime.

In Asia, dopo l'epidemia del 1789, una nuova epidemia scoppiò nel 1824 nell'Indostan: essa invase Rangoon, Calcutta, Bombay e quasi tutta la penisola pagò un tributo alla malattia. L'anno successivo essa ricomparve, ma si limitò a certe regioni, e scomparve nel 1826. Ai medici inglesi, che combatterono queste epidemie, si devono le prime pubblicazioni sopra il dengue.

Nel 1835 Pruner Rey pel primo segnalò la presenza di questa malattia in Arabia, su tutto il litorale del mar Rosso, come pure del Basso Egitto. D'allora in poi sino al 1870, numerose epidemie di dengue, variabili per intensità ed estensione, scoppiarono tanto nell'India quanto in Arabia ed in Egitto. Nel 1871 nuova grande epidemia che, partita da Zanzibar, si estese da una parte sino in Cina, e dall'altra raggiunse le rive del Mediterraneo, sino in Tripolitania ed in Egitto. In seguito si constatarono numerosi ritorni offensivi della malattia in queste regioni già anteriormente visitate.

Nel 1877 un'epidemia di dengue infierì ad Ismailia durante tre mesi, e dopo d'allora ogni anno, in autunno, esso ricomparve. Nel 1880 una nuova epidemia, che venne ben descritta da Vernoni, invase tutto l'Egitto. Nel 1883 e nel 1885 due epidemie a Porto Said. Infine nuova ricomparsa della malattia al Cairo nel 1887.

Nel 1888 il dengue fece la sua comparsa in Siria, e di là, nell'anno successivo, esso si estese nell'Asia Minore e nella Turchia Europea: Smirne, Costantinopoli, Salonicco, sono successivamente visitati dalla malattia.

Quest'ultima epidemia fu studiata molto accuratamente dal dott. De Brun a Beyrouth. La sua storia è raccolta in due Memorie della *Revue de Médecine* (agosto 1889 e gennaio 1890), dalle quali noi abbiamo attinto molti dati.

Essa fu oggetto di un interessante lavoro del dott. W. Chasseaud di Smirne, che ebbe occasione di studiare sullo stesso teatro, a qualche mese d'inter-

vallo, l'epidemia di dengue che veniva dalla Siria, e l'epidemia d'influenza proveniente dall'Europa.

Oltre a questi due grandi focolai d'America e d'Asia, dai quali il dengue eruppe a diverse riprese, conviene infine ricordare parimenti parecchie epidemie in Gorea ed al Senegal.

Sintomatologia.

Incubazione. — Il periodo d'incubazione del dengue non è stato finora determinato in modo preciso. Mentre, secondo Wildé, sarebbe di 4 o 5 giorni, secondo Martiolis invece sarebbe ridotto ad un giorno solo, ed anche, in certi casi repentini, a poche ore. Cotholewy cercò di stabilire esattamente la durata di questo primo periodo, e dalle sue osservazioni risulta ch'esso si può fissare in media a 4 giorni.

Invasione. — Accade molto frequentemente che l'organismo venga colto in modo brusco, senza che si possa constatare l'esistenza di prodromi; ma, in certi casi, la febbre ed i dolori articolari sono preceduti, per qualche ora, da malessere, stanchezza, addolentamento generale, talora anche da cefalalgia, dolori periorbitarii e imbarazzo gastrico.

Convien ricordare tuttavia che nell'immensa maggioranza dei casi, uno dei caratteri principali del dengue consiste appunto nel modo subitaneo e brusco col quale incoglie il malato; parecchi osservatori affermano che la malattia può assalire brutalmente persone in piena sanità, nelle vie, negli edifici pubblici, in mezzo alle loro occupazioni giornaliere. Talora essa li immobilizza nella loro attitudine: serva d'esempio il malato, di cui parla Martiolis, che nel simulare l'andatura dei colpiti da dengue, venne colto dallo stesso male nel bel mezzo della sua pantomina. Numerose sono le osservazioni riguardanti ammalati che, sorpresi ad un tratto nella via da violenti dolori articolari e muscolari, si trovarono nell'impossibilità di rientrare in casa e dovettero esservi trasportati.

Tuttavia si dànno casi nei quali l'invasione del dengue non riveste questo carattere repentino: esso può essere graduale ed accompagnarsi a stanchezza, pesantezza delle palpebre, sbadigli, talora anche a vertigini. Sopravvengono in seguito i tre sintomi principali che caratterizzano questo periodo: la *febbre*, i *dolori* e lo *stato gastrico*.

Febbre. — La febbre è quasi costante. Tuttavia De Brun, nella recente epidemia di Siria, cita dei casi certi in cui essa mancò assolutamente per tutta la durata della malattia, caratterizzata cionondimeno nettamente dall'eruzione, dallo stato gastrico e dai fenomeni dolorosi. Vernoni ha osservato dei fatti analoghi in Egitto.

Il salire della temperatura è rapido e preceduto in generale da un brivido più o meno violento. In poche ore la temperatura raggiunge il suo massimo che di rado è oltrepassato nei giorni successivi. Questo massimo è diverso nelle varie epidemie; in generale esso oscilla fra i 39°, 39°,5. Zuelzer ha notato un caso in cui la temperatura ascellare si è elevata sino a 41°,5. Müller e Manson in Cina, Fouque nell'epidemia della Comèta, citano altre osservazioni in cui essa raggiunse e sorpassò anche i 42°. Nell'epidemia della Siria la temperatura non arrivò mai a tali altezze.

La durata ed il modo di decrescere della febbre variano a seconda delle epidemie. Dopo 36-48 ore di regola la febbre decresce, e questo fatto si accompagna in generale a fenomeni di crisi: sudori abbondanti, diarrea, epistassi.

De Brun ha osservato dei fatti differenti: " o il dengue sarà rapido, egli dice, ed allora ogni ascensione termometrica ci mostrerà una diminuzione più o meno forte, oppure il dengue sarà grave, e di durata più lunga, ed allora al periodo di invasione brusca, succederà un periodo stazionario durante il quale la curva termica oscillerà intorno al massimo primitivamente raggiunto, o scenderà di qualche decimo di grado al disotto di questo *maximum* „.

Convien ricordare tuttavia che più d'una volta si sono attribuite al dengue delle ascensioni termiche che erano unicamente dovute all'infezione palustre. De Brun insiste con ragione su questa complicazione possibile che cede al solfato di chinino, mentre invece la febbre dengue non vien punto modificata da questo medicamento.

Il polso segue le oscillazioni della febbre; esso varia tra i 100 e i 130. Ciò nonostante Vouvray e De Brun hanno notato in qualche caso un rallentamento notevole del polso, specialmente durante la convalescenza.

Questa febbre così viva, così brusca, si accompagna sovente a disturbi gastrici; ciò accadeva di regola nell'epidemia di Siria. " Molto spesso la malattia esordisce coi sintomi d'un violento disturbo gastrico, la lingua sporca, ricoperta da una patina biancastra, porta sui suoi margini l'impronta dei denti; l'alito è fetido; l'inappetenza è assoluta, e persiste a lungo, spesso anche dopo la convalescenza „.

I caratteri delle urine, durante questo periodo febbrile, sono molto variabili: talora esse sono abbondanti e chiare come le urine degli isterici (Martiolis); tal'altra invece sono scarse, oscure e sedimentose. L'albumina s'incontra raramente nel dengue, e, quando esiste, scompare subito dopo il cessar della febbre (De Brun).

Dolori. — Alla sensazione di rottura e di stanchezza che segna l'inizio dell'infezione si aggiungono ben presto dei dolori più localizzati e più violenti.

I fenomeni dolorosi sono infatti costanti nel periodo d'invasione; essi costituiscono il segno patognomonico, per così dire, della malattia; tutti quelli che hanno avuto occasione d'osservarla sono d'accordo su questo punto, ma l'accordo cessa quando si tratta di determinare i caratteri, la sede, la durata, ecc. di questi dolori. A questo proposito le varie epidemie presentano differenze notevoli.

Quasi sempre i dolori articolari e muscolari sopravvengono bruscamente insieme colla febbre. Tuttavia in certi casi essi possono precedere l'elevazione della temperatura, ed in altri seguirla.

A seconda delle epidemie, i dolori articolari hanno sede sia in corrispondenza delle grandi articolazioni, sia nelle piccole articolazioni delle dita.

In quasi tutte le epidemie che ebbero luogo in Siria le localizzazioni articolari esistevano spesso alle ginocchia, il che fece designare la malattia dagli Arabi col nome di " Abou-rekabe „ o " padre delle ginocchia „.

Nella epidemia delle Antille, i dolori si annunziavano con una rigidità improvvisa d'uno dei diti, generalmente del mignolo, rigidità che ben presto invadeva successivamente la mano, il braccio e la spalla, per modo che in poche ore tutto quanto l'arto superiore diventava così rigido e così doloroso da riuscire impossibile la flessione delle dita (Rochard). Secondo certi autori, i dolori delle piccole articolazioni sarebbero veramente caratteristici del dengue (Mahé).

Questi dolori, molto variabili per intensità ed estensione, nella maggior parte dei casi, sono in rapporto coll'elevazione della temperatura. Essi aumentano coi movimenti per modo che il camminare riesce difficile od anche impossibile (De Brun).

In alcuni casi essi rimangono localizzati alle articolazioni primitivamente colpite, in altri possono migrare come i dolori del reumatismo articolare acuto (Rochard). Charpent e Martiolis dicono d'aver osservato nell'India la tumefazione delle articolazioni, e delle guaine tendinee del pugno. La maggior parte degli autori sono tuttavia unanimi a dichiarare che l'artrite vera si verifica solo eccezionalmente nel dengue e che si tratta semplicemente di artralgia.

D'altra parte questi dolori si accompagnano spesso a dolori muscolari risiedenti soprattutto lungo la colonna vertebrale, ai lombi, al dorso od alla nuca, talvolta in corrispondenza delle masse muscolari del polpaccio (Rey e De Brun). Queste mialgie possono presentare una grande violenza e determinare nell'infermo, che cerca invano una posizione meno dolorosa, una agitazione ed una impazienza grandissime.

La cefalalgia è parimenti uno dei sintomi più costanti al principio del dengue. Essa è violenta, continua, e si accompagna spesso ad una sensazione penosa al fondo dell'occhio e dell'orbita, sensazione, dice Brun, " simile a quella che si produrrebbe se il globo oculare, diventato troppo voluminoso, si trovasse fortemente compresso dalle pareti della cavità in cui è situato „.

La luce, i rumori, aumentano questi fenomeni dolorosi che diventano talora tanto intensi da produrre l'insonnia. Ma i dolori muscolari ed articolari, la cefalalgia, così allarmanti pei lamenti continui ch'essi provocano dall'ammalato, non sono di lunga durata. Dopo 24-48 ore essi diminuiscono, senza però scomparire completamente. L'agitazione e l'ansietà lasciano il posto ad una calma relativa.

Stato gastrico. — Esso è caratterizzato da quasi tutti i sintomi dell'imbarazzo gastrico ordinario: sete viva, lingua biancastra, ingrossata, con impronta dei denti sui margini, nausee, talvolta vomiti mucosi o biliosi, costipazione intestinale.

Eruzione. — L'esantema del dengue si manifesta in due riprese.

La prima eruzione, od *eruzione premonitoria* (De Brun), è in generale fugace: essa compare contemporaneamente alla febbre e come questa non persiste ordinariamente più di 24-48 ore. Essa consiste in una congestione intensa dei tegumenti, principalmente della faccia. La pelle della fronte, delle palpebre, delle guancie, e talora anche quella del tronco e degli arti, diventa la sede d'un eritema diffuso, purpureo, e nello stesso tempo d'un edema più o meno esteso, che può d'altra parte esistere senza l'arrossamento. — Le mucose eziandio possono essere invase dall'eruzione: gli occhi sono lacrimanti, sopravvengono delle epistassi, non rara è l'angina: ma questa eruzione premonitoria (" initial rash „) degli Inglesi, manca sovente o può anche passare inosservata.

L'*eruzione secondaria* (" terminal rash „) è insieme più costante e più persistente: essa costituisce uno dei segni patognomonici del dengue.

Ciò che essenzialmente la caratterizza è il suo polimorfismo: essa simula a seconda dei casi, l'esantema del morbillo o della scarlatina, talvolta quella delle due malattie riunite.

In altre circostanze l'eruzione consiste in papule ben circoscritte, formanti delle sporgenze più o meno pronunziate. In fine varii osservatori videro l'eruzione rassomigliare all'orticaria, alle roseole, od ancora accompagnarsi ad una formazione di vescicole, di bolle ed anche di pustole.

Queste diverse modalità possono d'altra parte esistere contemporaneamente. L'eruzione compare dapprima alle mani ed ai piedi e guadagna in seguito le braccia, il collo, la faccia ed il tronco. Più raramente sono invasi gli arti inferiori (De Brun). Essa si accompagna a tumefazione e spesso anche a prurito, ma la sua durata non oltrepassa guari i due o tre giorni.

Desquamazione. — La desquamazione sopravviene in seguito: essa è ora furfuracea nelle forme leggiere, ora a lembi più o meno estesi; è però sempre in proporzione dell'intensità della eruzione.

Il prurito, che esisteva già al momento dell'eruzione, aumenta talora al punto da impedire il sonno; non è raro il veder prodursi degli ascessi dermici superficiali in seguito a delle lesioni prodotte dal grattare.

La durata della desquamazione è molto variabile, essa può prolungarsi per 10 o 15 giorni, come nella epidemia della Réunion, ma più spesso cessa dopo 5 o 6 giorni

Questi sono i principali sintomi che si possono raccogliere in una descrizione schematica del dengue. Ma questo quadro è lungi dal rispondere alle numerose modalità che riveste la malattia nelle varie epidemie. — Queste differenze si riferiscono sia ai prodromi che possono mancare del tutto, sia ai dolori che, quantunque costanti, non sono identici nè nella loro intensità, nè nella loro sede, sia alla febbre che talvolta s'eleva al di sopra dei 41°, accompagnandosi a fenomeni di prostrazione e di abbattimento che ricordano la febbre tifoide, qualche altra invece oscilla fra i 38°-39°, senza reazione molto viva, sia infine all'eruzione stessa.

L'esantema che, in parecchie epidemie, si è manifestato in due riprese successive, può infatti limitarsi unicamente al " terminal rash „ il quale poi, a seconda dei casi, ricorda ora la rosolia o la scarlatina, ora l'orticaria od anche una eruzione vescicolare o bollosa. Anche la desquamazione varia presentandosi sotto forma di polvere fina, farinacea, e, con differenti gradazioni, sino alla forma di larghi lembi, come nella scarlatina.

Questo poliformismo nei suoi sintomi essenziali è uno dei grandi caratteri che si può assegnare al dengue.

Complicazioni. — Le complicazioni del dengue sono rare, se si paragonano da una parte a quelle della scarlatina e del morbillo, alle quali noi l'abbiamo più volte paragonata: rare soprattutto, d'altra parte, se si tien conto del numero considerevole di persone che ne sono côlte in tempo d'epidemia.

Si è parlato, dal lato del sistema nervoso, di convulsioni e di coma, soprattutto nei bambini, di paralisi più o meno durature, talora di amaurosi in seguito a forme ipertermiche. — Chasseaud cita anche qualche caso d' incoordinazione muscolare, d'atassia, che entrerebbe nel quadro delle pseudo-tabi infettive. Analoghe osservazioni erano già state fatte da Poggio nelle epidemie di Cadice e di Teneriffa.

Dal lato del cuore non si è osservato nulla di ben preciso. Tuttavia De Brun segnala in certi casi un soffio sistolico alla punta, che egli attribuisce ad una insufficienza mitrale passeggiera, dovuta ad una cattiva funzione dei muscoli papillari.

Gli organi della respirazione sono assolutamente immuni nella gran maggioranza dei casi, e questo non è uno degli argomenti di minor importanza che si possono invocare per la differenziazione completa del dengue dall'influenza.
I fenomeni dal lato del tubo digerente sono così frequenti che entrano nel quadro stesso della malattia. Vi sono dei casi tuttavia in cui i sintomi d'imbarazzo gastro-intestinale sono così accentuati, che, quantunque non costituiscano a vero dire una complicazione, dànno nondimeno luogo ad una forma speciale della malattia: è la *forma gastrica* (De Brun).
Ricorderemo ugualmente che il dengue si è mostrato più grave nei soggetti già prima affetti da dilatazione di stomaco.
De Brun ha notato qualche caso di congestione epatica con ittero, ed un caso di itterizia grave.
Si è parlato anche di qualche fenomeno congestizio dal lato delle ghiandole salivari, che possono anche suppurare. Ma le complicazioni più frequenti sono le adeniti del collo, delle ascelle e dell'inguine, accompagnate o non da linfangiti reticolari e terminantisi per risoluzione in capo a pochi giorni.

Decorso. — Durata. — Esito. — Il decorso del dengue può essere diviso, come abbiamo veduto, in quattro periodi.

Dopo un periodo d'*incubazione*, che non oltrepassa i 4 giorni, i sintomi caratteristici del periodo d'invasione, compaiono più o meno bruscamente, secondo i casi, e sono preceduti o non da prodromi.

Il periodo d'*invasione* dura più o meno a lungo a seconda delle epidemie: 24-48 ore nelle epidemie dell'India e dell'America, anche 3-4-5 giorni nella recente epidemia di Siria. A questo momento la febbre cade, i dolori cessano, sopravviene l'*eruzione* terminale, che non si prolunga più di 48 ore, per dar luogo ad una *desquamazione*, la cui durata, meno ben limitata, può essere di 10 ed anche di 15 giorni e più.

La durata dell'affezione è in una parola molto variabile, essa oscilla fra 3 e 10 giorni, ma non sono rari i casi in cui questo limite fu di gran lunga oltrepassato (De Brun).
La guarigione è la regola nel dengue. Nonostante la bruschezza della sua invasione, malgrado la violenza dei suoi sintomi, è raro che la malattia termini colla morte.
Molto spesso la convalescenza continua a lungo e si cambia in una debolezza muscolare ed in una apatia intellettuale veramente caratteristiche.
L'inappetenza, che è uno dei sintomi della malattia, può anch'essa prolungarsi tanto da impedire l'alimentazione del malato.
Le ricadute non sono rare; i sintomi sono generalmente meno accentuati di quelli del primo attacco.
Un primo attacco non conferisce l'immunità. Per alcuni autori, le recidive, lungi dal rappresentare una eccezione, sarebbero molto frequenti: " certi ammalati offrono a questo soggetto una predisposizione tutta speciale, e sono côlti una o due volte in ciascuna epidemia „ (De Brun).

Prognosi. — La prognosi del dengue è benigna; tutti gli autori sono d'accordo su questo punto. Sono rarissimi i casi di morte che si possono con certezza attribuire a questa malattia.

La prognosi delle complicazioni è parimenti favorevole; tuttavia lo è molto meno nei bambini, che possono essere assaliti da convulsioni o da coma. In questi si è constatato qualche volta l'esito letale.

Diagnosi. — La diagnosi del dengue, facile in tempo di epidemia, lo è meno, quando si tratti di riconoscere i primi casi che si presentano all'osservatore. Esso può simulare un gran numero di affezioni, secondo il predominio e le modalità dell'uno o dell'altro sintoma.

I primi casi dell'epidemia di Siria, osservati da De Brun, ricordarono da principio veri imbarazzi gastrici febbrili, ma la frequenza della malattia, l'abbattimento, i dolori, e più tardi l'eruzione, permisero ben presto di riferire la malattia alla sua vera causa.

L'addolentamento che accompagna il dengue come pure il catarro delle vie digerenti, possono far pensare alla forma gastro-intestinale dell'influenza, ma l'assenza di ogni sintoma polmonare, il decorso della temperatura, l'evoluzione ciclica della malattia, bastano in generale per evitare ogni confusione.

Quando la malattia presenta dei fenomeni di prostrazione e di annichilamento più accentuati, quando sopravvengono delle epistassi, insonnia, delirio, si può pensare ad un ileo-tifo. Ma la subitaneità dell'invasione, il rialzo brusco della febbre, che caratterizzano l'inizio del dengue, sono in opposizione spiccata col decorso graduale progressivo della febbre tifoide. Tutt'al più se il dubbio continua, si potrà ricordare che la costipazione intestinale è la regola nel dengue, e che la diarrea sopravviene solamente come complicazione ed in un periodo più avanzato della malattia.

Siccome generalmente queste epidemie di dengue si producono nelle regioni paludose, un accesso pernicioso può, in certi casi, far credere all'invasione febbrile del dengue, ma, grazie ai sintomi dolorosi ed all'eruzione, il dubbio non potrebbe prolungarsi.

D'altra parte, la violenza dei dolori, che imprime al dengue un carattere tutto speciale, che gli conferisce anche una cert'aria di gravità che è ben lungi dal possedere realmente, può far credere, a seconda della sede, sia ad un attacco di reumatismo articolare acuto, sia ad un semplice reumatismo muscolare, ad una lombaggine, o ad un torcicollo. Tuttavia l'assenza d'ogni reazione infiammatoria in corrispondenza delle articolazioni dolorose, lo stato gastrico pronunziatissimo in un caso, mentre manca nell'altro, permetteranno di stabilire fin dal principio, prima della comparsa di qualunque esantema, una diagnosi positiva. Quanto al reumatismo muscolare, devesi osservare che solo eccezionalmente dà luogo ad una febbre così viva, come quella che caratterizza l'inizio del dengue.

Circa all'eruzione, se essa aiuta spesso la diagnosi, può anche, a seconda dei casi, ricordare quella del morbillo, della scarlatina, del vaiuolo, della risipola della faccia, dell'orticaria.

Il morbillo è quasi esclusivamente proprio dell'età giovanile, mentre invece il dengue coglie tanto i bambini, quanto gli adulti; esso si manifesta con dei fenomeni congestizii dal lato della congiuntiva, della pituitaria ed è accompagnato quasi sempre da localizzazioni polmonari che solo eccezionalmente si verificano nel dengue.

La scarlatina, malgrado la rapidità del suo inizio, che rassomiglia a quella del dengue, se ne distinguerà per l'angina, per l'assenza dei dolori: essa si riconosce ancora per la localizzazione dell'eruzione, che da principio si fa agli

inguini ed alle ascelle, e soprattutto per l'aspetto della lingua e la perfetta integrità del tubo digerente.

L'invasione del dengue, quando dà luogo ad una febbre viva, a cefalalgia, a dei dolori lombari violenti, a dei vomiti, può far pensare al vaiuolo, soprattutto poi quando comparisce un certo numero di papule alla faccia. Ma il decorso della temperatura, l'evoluzione ulteriore di queste papule che non si trasformano mai in vescico-pustole, non permettono a lungo il dubbio.

L' " initial rash „ si distinguerà dalla risipola della faccia per la completa assenza di dolori in corrispondenza dell'eruzione, come pure per la mancanza della tumefazione marginale che la limita.

Quanto all'orticaria, essa raramente si accompagna ad un quadro sintomatico così completo: il prurito è più vivo ed il decorso è essenzialmente diverso.

Eziologia. — Natura. — Le condizioni individuali di età, di sesso, come pure le condizioni sociali, o quelle di razza e di nazionalità, non hanno influenza alcuna sulla produzione del dengue (Mahé).

In tempi di epidemia pochi sfuggono alla malattia. Questo espandersi rapido di essa non è spiegabile che ammettendo il contagio: tale era già l'opinione della maggior parte degli osservatori prima dell'epidemia di Siria e d'Asia Minore del 1889. Gli studii accuratissimi di De Brun a Beyrouth, e di Chasseaud a Smirne, fatti durante quest'ultima epidemia del 1889, hanno definitivamente dimostrato che il dengue è una malattia contagiosa. Questi due osservatori riuscirono a seguire a diverse riprese l'estendersi successivo della malattia alle persone d'una stessa casa, di una stessa via, di uno stesso quartiere, della intiera città.

" Sempre (ed io intendo questa parola nel senso più stretto possibile), sempre le persone di una stessa casa caddero ammalate contemporaneamente o successivamente ad intervalli molto prossimi „ (De Brun).

Esaminando il cammino fatto dal dengue, dalle coste della Siria sino a Costantinopoli ed in Macedonia, i due autori citati giunsero a questa conclusione, che il dengue fu sempre trasportato da una regione all'altra da viaggiatori colpiti essi stessi dalla malattia. Quindi la propagazione del morbo si verificò non in ragione della vicinanza delle località, ma piuttosto in ragione della facilità dei mezzi di comunicazione.

Alcuni autori sostengono che il dengue sia pure contagioso per alcuni animali, cani, gatti, ecc. ecc.

Un tentativo d'inoculazione fatto da Voderman pare abbia avuto buon successo. L'iniezione del sangue di una donna malata di dengue, fatto nella vena di una scimmia, produsse in principio " un abbassamento di temperatura, ma poi nel giorno seguente comparvero un rialzo febbrile e dei segni di malessere che durarono due giorni. L'animale rimase raccolto sopra se stesso, immobile sopra una natica col pelo irto, rifiutando ogni sorta di cibo. La guarigione avvenne dopo qualche giorno „.

È dunque il contagio che imprime alla malattia in discorso questo carattere epidemico, che poche malattie posseggono in così alto grado. Del resto è cosa nota che nei paesi invasi dal dengue, i tre quarti od i quattro quinti della popolazione pagano il loro tributo alla malattia.

Il dengue ha bisogno di calore per isvilupparsi. Hirsch ha fatto notare che, quando si presenta fuori della regione tropicale, comparisce sempre nelle stagioni calde, in estate od in autunno: ma il calore, lo stato igrometrico (De

Brun) non possono essere che cause occasionali che favoriscono lo sviluppo, l'estensione della malattia. Si vede chiaro dalla sua descrizione, dai suoi sintomi, e soprattutto dalla sua contagiosità, che il dengue è anzitutto una malattia infettiva.

Si può affermare che la causa prossima determinante l'affezione è certamente un microorganismo specifico.

Questo microbio probabilmente è stato veduto in America, nel sangue di malati, sotto forma di piccoli elementi sferici, che si colorano colla soluzione alcalina di bleu di metilene (Langhlin 1886).

Per quanto sia fuor di dubbio che il dengue entra nel quadro delle malattie zimotiche, tuttavia riesce difficile precisare quale debba essere il suo posto fra le diverse affezioni.

Quantunque l'intensità dei fenomeni generali, la violenza dell'addolentamento, della prostrazione, spesso lo stato gastrico, stabiliscano una grande analogia fra il dengue e l'influenza, tuttavia la maggior parte degli osservatori separa realmente le due affezioni. Tale fu l'opinione quasi unanime dell'Accademia di medicina (Seduta del 17 dicembre 1890) (1).

D'altra parte, eccezion fatta dei sintomi clinici che le contraddistinguono (localizzazioni polmonari nell'influenza, eruzione nel dengue), l'estensione delle due malattie è ben lungi dal compiersi nello stesso modo.

Il quadro clinico della malattia, la sua estrema contagiosità, avvicinerebbero piuttosto il dengue alle febbri eruttive, però con questa restrizione che il suo esantema, non avendo caratteri proprii, poichè può rassomigliare a quello del morbillo, della scarlatina o del vaiuolo, rimane essenzialmente polimorfo. D'altra parte il dengue si distingue per l'assoluta mancanza di manifestazioni viscerali, quali la bronchite o bronco-polmonite, l'angina o la nefrite.

Distribuzione geografica. — Ci resta ancora a discorrere della distribuzione geografica attuale del dengue. Esistono due grandi focolai, uno americano, e l'altro indo-malese, i quali furono sempre il punto di partenza delle epidemie. Pare che il focolaio asiatico abbia aumentato la sua estensione, mentre invece quello d'America non diede luogo, dopo la grande epidemia del 1848, che a delle epidemie insignificanti.

A questo proposito De Brun ricorda che il dengue fece la sua prima comparsa in Siria nel 1861 (Suquet), e che da quest'epoca ogni anno esso si manifestò a Beyrouth, ed ogni due anni in modo epidemico. D'altra parte egli afferma che queste epidemie successive non erano il risultato di un'importazione, ma bensì una nuova manifestazione del dengue che, dopo una prima invasione, era divenuto endemico in Siria. Egli conchiude con ragione che il dengue si è acclimatato nella regione, precisamente come si acclimatò in seguito in Egitto e nella Cirenaica.

Questo estendersi progressivo della malattia, unito alla frequenza delle relazioni commerciali fra le coste d'Egitto e della Siria, e quelle dell'Italia e della Francia gli permettono di presagire la probabile invasione dell'Europa meridionale in un'epoca avvenire più o meno lontana.

Questa pure era l'opinione di Mahé, nel 1882, quando scriveva: " E necessario stare in guardia, poichè nulla ci assicura che il dengue non invada un giorno le nostre latitudini più elevate del Vecchio Continente, più che tutto

---

(1) Vedi articolo Influenza, pag. 333.

mercè i calori estivi, ed in seguito all'importazione reiterata di questi focolai indo-malesi, che in questo momento sembrano di un'attività molto energica.

Cura. — Contro il dengue, malattia ciclica ad evoluzione regolare, bisogna impiegare il *minimum* possibile di medicamenti, ed alle dosi più moderate. Se i dolori sono troppo vivi, si dovrà ricorrere all'antipirina, alle iniezioni sottocutanee di morfina ed al cloralio. Se l'imbarazzo gastrico è molto pronunciato, lo si dovrà combattere coll'uso di qualche lassativo, o con una dose d'ipecacuana. Se la temperatura è troppo elevata, si faranno delle affusioni fredde, e si somministrerà il solfato di chinino.

Nella convalescenza, spesso complicata da uno stato di indebolimento generale, si dovrà spesso ordinare la medicazione tonica, la chinina, gli amari, gli astringenti, i preparati di ferro.

CAPITOLO III.

Paludismo.

Definizione. — Sotto il nome di *paludismo* noi descriveremo una malattia infettiva, specifica, determinata sempre da un ematozoario speciale, scoperto da Laveran. Variabile nelle sue forme e nella sua evoluzione, questa malattia ha ricevuto nelle diverse epoche dei nomi molto diversi, in rapporto alla sua eziologia, alla sua terapeutica, od al suo andamento clinico: *febbre palustre*, *febbre maremmana*, *febbre tellurica*, *malaria* (aria cattiva), *infezione palustre*, *intossicazione tellurica*, *febbre a china-china*, *febbre intermittente*, *febbre remittente*.

La parola *paludismo*, proposta da Verneuil, oggigiorno è accettata dalla maggior parte degli autori, e specialmente da Laveran, nel suo recentissimo Trattato: " essa è breve e richiama alla mente l'origine principale della febbre, senza dare un'idea sbagliata circa la natura dei fenomeni, come fanno certe altre denominazioni, per esempio, quella di febbre intermittente " (1).

[In Italia si usa chiamare più correntemente la malattia col nome di *malaria*, *febbre da malaria*, e *cachessia malarica* e *palustre* (S.)].

Storia. — La storia del paludismo è vecchia quanto la medicina e le sue origini rimontano ai libri ippocratici. Essa fu a lungo compresa in quel gruppo di febbri che gli antichi chiamavano essenziali, e confusa anche colla febbre tifoide, col tifo esantematico e ricorrente, colla febbre gialla, con certe forme di dissenteria.

" Occorsero parecchi secoli di osservazione e di discussione, dicono Kelsch e Kiener (2), per distinguere queste febbri le une dalle altre e classificarle. La storia della malaria non è altro che la rappresentazione della lenta e progressiva separazione di questa malattia dalle altre febbri essenziali, e principalmente dalla febbre tifoide ".

Noi aggiungiamo che questa storia rappresenta eziandio la lenta e pro-

---

(1) A. Laveran, Du paludisme et de son hématozoaire, 1891. Prefazione.

(2) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds, 1889.

gressiva fusione, in una medesima eziologia, dei tipi intermittenti, remittenti continui, pseudo-continui e subcontinui della malaria.

Quando, verso la metà del secolo XVII, si propagò in Europa l'uso del chinino, Torti, fra le febbri dette essenziali, stabilì un gruppo a parte di febbri, che cedevano alla chinina; e comprese in questo gruppo le febbri intermittenti, e la febbre subcontinua. Questa classificazione stabilita dal Torti era eccellente; essa comprende all'incirca tutto ciò che noi ora designiamo col nome di febbre palustre.

Quasi alla stessa epoca, Morton accennava pel primo all'eziologia della malattia in questione, dimostrando che essa era soprattutto causata dall'aria di palude. L'aria paludosa, carica di particelle eterogenee e velenose, la stagione d'autunno coi suoi mattini e colle sue sere piuttosto fredde, sono, diceva Morton, le cause evidenti delle febbri intermittenti, ed ecco perchè queste febbri sono endemiche nelle regioni paludose, ed epidemiche durante l'autunno.

Fino alla fine del XVIII secolo, le idee così giuste di Morton furono accettate dai suoi successori: da Lancisi che fece le sue osservazioni nelle Romagne; da Lind che, durante le grandi imprese coloniali dell'Inghilterra, ebbe campo di studiar la malattia in tutti i climi del globo; da Pringle che seguì le campagne della Fiandra, della Germania, della Scozia e dell'Olanda; da Baumes che, nel 1785 e 1789, lesse una dissertazione in proposito alla Società reale di medicina di Parigi (Kelsch e Kiener).

Stava dunque per compiersi la divisione delle grandi piressie, ma il sistema di Broussais, che negava la specificità eziologica delle malattie, venne a gettar nell'oblio queste lente conquiste. Nella milza nera e diffluente, nell'ingorgo del fegato, nella congestione dello stomaco e dell'intestino, nella colorazione bruna del cervello, non si volle veder altro che gastro-splenite, gastro-epatite, gastro-enterite, gastro-cefalite, segni di un'infiammazione che si doveva combattere colla medicazione spogliatrice. Si abbandonò il solfato di chinino, ed alcuni andarono tant'oltre da descrivere gl'inconvenienti dell'uso di questo medicamento in certe forme della malattia. Si salassarono gli ammalati ed, in seguito a questa cura, terribili furono i disastri nel nostro esercito, durante i primi anni dell'occupazione dell'Algeria (Kelsch e Kiener).

Fu allora che Maillot prescrisse il solfato di chinino ad alte dosi in tutte le forme di malaria, e rifece in questo modo la conquista dell'Algeria. Perciò si è potuto dire, e con ragione, che l'Algeria non sarebbe mai stata conquistata senza l'arma del chinino.

Quando Bretonneau ed i suoi allievi, dal 1826 al 1829, ebbero dimostrato che l'ulcerazione delle placche del Peyer era la lesione caratteristica della febbre tifoide, non fu più possibile confondere questa piressia colla malaria. Tuttavia mancava ancora alla malaria una base anatómica. La colorazione nera della milza, del fegato e del cervello aveva già colpito parecchi anatomopatologi: Meckel, in seguito Virchow, nel 1839 avevano dimostrato che questo colore particolare era dovuto alla presenza di un pigmento nero nel sangue: ma furono i lavori di Frerichs che più tardi volgarizzarono questa nozione anatomica, e ne dimostrarono tutta l'importanza.

In questi ultimi anni, parecchi punti dell'anatomia patologica della malaria furono chiariti mercè i lavori della Scuola francese, di Kelsch e Kiener, di Lancereaux e Cornil.

Quanto al carattere specifico della malaria, esso non è dato da una lesione anatomica, ma dalla presenza di speciali parassiti. Colla scoperta fatta, dieci anni fa, degli ematozoarii del paludismo, Laveran ha dato della malattia un

criterio certo; egli ha dimostrato inoltre che il pigmento, in circolazione nel sangue, non era che il prodotto della vita del parassita.

La scoperta di Laveran, confermata oggidì dappertutto, ha stabilito su solide basi l'eziologia e la patogenesi delle lesioni della malaria. Essa si può definire una malattia parassitaria, dovuta allo sviluppo nel sangue, di protozoi di un genere speciale.

Eziologia.

Frequenza. — Abbiamo veduto come la malaria sia una malattia di tutti i tempi: essa è propria di quasi tutti i paesi, ma con predilezioni notevoli per certe regioni. Essa è la malattia più estesa.

In qualche regione la malaria infierisce in modo continuo. Allora diventa la malattia sulla quale bisogna contar sempre, e che bisogna sempre saper riconoscere sotto i suoi aspetti più svariati. Per non citar che un esempio, Pampoukis (1), nelle sue recenti statistiche, dimostrò che in Grecia il terzo delle malattie è dovuto a malaria.

Il paludismo è adunque uno dei più grandi flagelli che abbia colpito l'umanità. — Esso è stato spesso la causa di terribili *disastri*, avendo prodotto la morte di migliaia d'individui. Dal punto di vista storico, il più famoso di questi disastri è forse quello di Walcheren nel 1809 (2). — In quell'anno l'Inghilterra aveva mandato sull'Escaut una spedizione formidabile costituita da 44.000 uomini e 470 vele. Napoleone, allora a Schoenbrünn, colla sua meravigliosa sagacità, scrisse ai suoi ministri terrorizzati per tranquillizarli: d'altro canto ordinò ai suoi generali di trattenere gli Inglesi più a lungo possibile, senza combattere, nella regione delle febbri, assicurandoli che tutto il male sarebbe stato per i nostri nemici, i quali sarebbero periti inutilmente in quella contrada di febbre, senza prendere nè Anversa, nè la flotta. E le cose, in fatti, avvennero come Napoleone aveva preveduto; le nostre truppe di Anversa poterono assistere senza combattere al disastro dell'armata inglese, della quale circa 27,000 soldati entrarono negli ospedali.

Geografia. — Laveran (3) fa osservare: 1°) che il paludismo aumenta di frequenza e di gravità a misura che si discende dai poli verso l'equatore; 2°) che i principali focolai del paludismo sono situati sopra le coste o lungo i grandi fiumi. Si osservano ancora dei focolai intensi nei delta dei grandi fiumi (Colin).

In Europa l'endemia palustre regna principalmente sopra le coste meridionali. Le coste d'Italia, della Sicilia, della Grecia, le rive del Mar Nero, quelle del Po, del Tevere, del Danubio, sono in fatti i principali focolai del paludismo nel nostro continente. Da Pietroburgo in su (59° di latitudine) la malaria scompare quasi completamente.

Quantunque la maggior parte dei vasti focolai febbrigeni della Francia siano quasi scomparsi, ve ne restano tuttavia ancora nella Sologna, nelle Landes e nel Forez.

---

(1) Pampoukis, Étude clinique sur les fièvres palustres de Grèce (*Journal des Connaissances médicales*, 1887).

(2) Thiers, Storia del Consolato e dell'Impero, vol. V. — Unione Tip.-Editrice, Torino 1892.

(3) Laveran, Traité des Fièvres palustres, 1884, p. 2.

[In Italia la malaria è diffusa più che in qualunque altro paese d'Europa: la mortalità per essa è da 100 a 500 e più volte superiore che non nella maggior parte degli altri Stati europei, forse anche in ragione della sua posizione geografica. Diffatti nel quinquennio 1883-1887 la febbre da malaria è la malattia che ha occasionato maggior numero di ammissioni negli ospedali. Per 10.000 infermi se ne curarono 1378 di febbre da malaria nel 1883, 1144 nel 1884, 1246 nel 1885, 1388 nel 1886, e 915 nel 1887. È nelle provincie meridionali, e particolarmente nel Lazio, che è più frequente la malaria: nel Lazio si contano 3057 ammissioni per malaria negli ospedali, in rapporto a 10,000 infermi, nelle Puglie la cifra sale a 3264, è di 2623 in Sardegna, 2263 in Calabria, mentre in Liguria la proporzione scende a 120, nel Veneto a 194, nell'Emilia a 446, in Lombardia a 494. Nelle provincie meridionali i casi di febbre da malaria negli ospedali sono così numerosi da costituire un terzo ed anche più delle cure che in essi vi si fanno.

Diamo volentieri qui una statistica che riguarda in cifre assolute il numero dei maschi e delle femmine curati per malaria nell'anno 1887, e la cifra assoluta dei morti; si vede accanto la cifra dei malati curati per malaria, nei detti ospedali, relativa a 10,000 individui usciti dagli ospedali.

Infermi curati negli Ospedali civili del Regno durante l'anno 1887 per Malaria.

	CIFRE ASSOLUTE				Cifre relative a 10,000 individui usciti dagli ospedali
	Maschi		Femmine		
	Totale	Morti	Totale	Morti	
Piemonte (165)	1,583	18	701	15	504
Liguria (47)	142	2	10	1	120
Lombardia (147)	2,433	15	1,376	15	494
Veneto (74)	404	7	106	6	194
Emilia (96)	864	9	201	5	446
Toscana (71)	1,561	18	388	4	558
Marche (88)	335	8	30	0	512
Umbria (32)	280	3	59	3	668
Lazio (34)	8,127	75	977	15	3,057
Abbruzzi (17)	198	3	50	5	1,455
Campania (68)	746	10	144	4	517
Puglie (59)	2,539	34	366	4	3,234
Basilicata (10)	136	1	27	1	1,918
Calabrie (19)	688	16	166	7	2,263
Sicilia (101)	2,861	57	853	25	1,905
Sardegna (21)	880	14	77	1	2,623
TOTALE	23,777	290	5,531	111	915

NB. *La cifra messa accanto al nome della regione indica il numero degli ospedali che fornirono la statistica.*

Uscirono dall'ospedale infermi per malaria nel quinquennio 1883-87, maschi 146,448, femmine 41,572, di cui morti 2,462 maschi, 1,153 femmine. La mortalità, per cento individui usciti nel periodo 1883-87, fu di 1,7 pei maschi, 2,8 per le femmine, in media 1,9. Però queste morti, non insignificanti, variano

a seconda delle regioni. Nella seguente tabella sono registrati per gli anni 1887-89 in cifre assolute, ed in cifre proporzionali a 10,000 abitanti i morti per malaria nei Comuni capoluoghi di provincia, circondario o distretto, e negli altri Comuni (rurali) del Regno: la popolazione totale dei primi era di 7,666,945, dei secondi 22,302,709 nel 1889.

Morti per Malaria.

	Anno		Cifra proporzionale a 10,000 abitanti
Nei Comuni capoluoghi di provincia, circondario o distretto	1887	3,240	4,3
	1888	2,584	3,4
	1889	2,688	3,5
Negli altri Comuni del Regno	1887	17,793	7,8
	1888	13,403	6,0
	1889	13,506	6,1

Risulta da questa tabella come nei Comuni rurali il grado di perniciosità della malaria fu, si può dire, il doppio di quello manifestato da essa nei maggiori centri, sebbene questi ultimi sieno di preferenza sede di ospedali e di altri luoghi di ricovero, dove affluiscono anche gli infermi del contado e dei Comuni rurali finitimi.

Onde vedere meglio l'intensità della malaria, a seconda delle varie provincie, inserisco qui una tabella dove sono registrati, per ogni provincia, i morti da malaria verificatisi nell'anno 1889, separando quelli decessi nei Comuni capoluogo di provincia, circondario e distretto da quelli decessi negli altri Comuni (rurali) della stessa provincia, circondario e distretto.

	Morti nei Comuni capoluoghi	Morti negli altri Comuni
Alessandria	10	25
Cuneo	6	36
Novara	30	192
Torino	9	40
Genova	12	9
Porto Maurizio	0	10
Bergamo	0	14
Brescia	6	37
Como	2	4
Cremona	8	77
Mantova	14	35
Milano	37	72
Pavia	2	78
Sondrio	0	4
Belluno	0	5
Padova	24	56
Rovigo	15	80
Treviso	5	30
Udine	4	23
Venezia	29	78
Verona	13	31
Vicenza	5	26
Bologna	3	10
Ferrara	45	93
Forlì	2	3
Modena	1	9
Parma	2	10
Piacenza	1	14
Ravenna	12	10
Reggio nell'Emilia ...	0	13
Arezzo	5	20
Firenze	7	15
Grosseto	39	127
Livorno	4	—
Lucca	2	3
Massa e Carrara	4	7
Pisa	3	69
Siena	8	31
Ancona	1	10
Ascoli Piceno	2	16

	Morti nei Comuni capoluoghi	Morti negli altri Comuni
Macerata	1	15
Pesaro	1	12
Perugia	14	75
Roma	391	578
Aquila degli Abbruzzi	5	89
Campobasso	21	400
Chieti	49	357
Teramo	10	117
Avellino	15	286
Benevento	44	327
Caserta	29	842
Napoli	57	60
Salerno	26	381
Bari delle Puglie	65	337
Foggia	71	452
Lecce	132	510
Potenza	45	781
Catanzaro	149	528
Cosenza	78	440
Reggio di Calabria	26	490
Caltanissetta	137	337
Catania	109	471
Girgenti	133	456
Messina	55	215
Palermo	90	665
Siracusa	148	551
Trapani	176	470
Cagliari	171	1,343
Sassari	69	517
Totale	2,688	13,506

Muore in media generale nelle città capoluogo di provincia, circondario o distretto uno ogni 2890 abitanti per malaria, nei Comuni rurali uno ogni 1651: è a notare però quello che già dicemmo, che nei capoluoghi vi sono gli ospedali dove accorrono anche molti malati dei Comuni rurali, e specialmente i più gravi, i quali vi lasciano la vita, aumentando così apparentemente la mortalità dei capoluoghi a beneficio di quella dei Comuni rurali, la quale del resto appare egualmente molto grande.

A colpo d'occhio si vede molto bene la distribuzione della malaria nelle varie provincie del Regno, le quali tutte sono afflitte da questo malanno, che però cresce man mano dalle provincie settentrionali si va alle meridionali.

Pochissimi sono i luoghi d'Italia dove si possa dire manchi la malaria, e questi si trovano in provincia di Belluno e di Udine.

In Liguria la malaria è poco grave, in Piemonte comincia a crescere lievemente di intensità (17 % dei Comuni sono esposti a malaria) e poi si va gradatamente progressivamente aumentando in Toscana (19 %), nell'Emilia (22 %), mentre nelle Marche sono appena il 10 %; nelle Puglie 75 % dei Comuni si trovano esposti a malaria piuttosto grave, 74 in Sicilia, 68 in Sardegna, 66 nel Lazio, 62 nella Basilicata, e nelle Calabrie 63 %.

Però da qualche anno la malaria comincia a diventare meno funesta: ciò si verificò esattamente specialmente per quanto riguarda l'esercito e gli impiegati ferroviarii.

La malaria in Italia è sparsa dappertutto nel continente e nelle isole dove il suolo umido e paludoso offre col calore il terreno più propizio allo sviluppo dell'agente patogeno.

Dalle coste del Tirreno, del Jonio, dell'Adriatico la malaria si spinge nello interno del continente lungo il letto dei fiumi fino ai primi contrafforti degli Appennini e delle Alpi.

È un pregiudizio che la coltivazione della canape e del riso favoriscano la malaria: al dire del dott. Canalis, il maceratoio della canape e del lino di Capo Molino (Sicilia) deve ritenersi un modello del genere. In Lombardia i terreni acquitrinosi e le valli paludose, molto abbondanti nella pianura del Po, diventarono assai meno malsani dopo che vennero trasformati in risaie;

sono stati i monaci dell'Abbadia di Chiaravalle che pei primi nel secolo XII migliorarono i terreni e quindi la salubrità del suolo lombardo: le acque stagnanti, la scarsità dello strato di terriccio nella pianura, costituitasi per alluvioni di ghiaie e di sabbia, in conseguenza dell'irregolarità del corso dei fiumi, la siccità estiva del clima, tutto contribuiva a far rimanere sterile, nella condizione di una squallida landa, interrotta soltanto da paludi, il vasto piano lombardo. — Vero è che questa trasformazione ha influito sul clima delle città: così Pavia, saluberrima ai suoi tempi, al dire di Petrarca, viene, al principio di questo secolo, dichiarata da Zimmermann " un triste soggiorno in inverno ed un soggiorno abbominevole in estate ", ed il suo giudizio è avvalorato dall'autorità di un Volta, di uno Scarpa, di Tissot.

Se i lavoratori della bassa Lombardia non si trovassero in condizioni economiche tanto tristi, e non fossero costretti ad abitare in capanne orribili, certamente resisterebbero alla malaria, come vi resistono i ben nutriti fittabili. Dessa vi è diffatti molto diminuita di perniciosità: la regolare distribuzione delle acque ha trasformato un paese naturalmente sterile in suolo di una produttività insuperabile, migliorandone in gran parte dei punti la salubrità. Se cessasse per poco il lavoro assiduo degli agricoltori, e le acque fossero per poco abbandonate a se stesse, il clima della pianura del Po diventerebbe, in breve tempo, peggiore di quello che era in antico, ed infesto come quello delle paludi Pontine, dove si trova la malaria più grave che si abbia in Italia; in quel cimitero di 23 città, al dire di Aleardi, in fatti ora più non si *vive*, ma si *muore*.

Il territorio pontino all'epoca dei Volsci, fieri nemici dei Romani, attraversato dalla via Appia era percorso da numerosi canali di drenaggio, dal De Tucci recentemente studiati, che lo rendevano molto più salubre di quello che sia adesso: è solo dall'epoca della decadenza dell'Impero, e dalla prima dominazione dei papi che andò man mano perdendo dalla sua pristina salubrità e fertilità fino a trasformarsi nel triste stato in cui ora noi lo troviamo.

Nelle stesse condizioni si trova l'Agro romano, nella valle del Tevere, dove l'abbandono delle opere idrauliche eseguite dagli antichi, e la discesa nelle valli delle terre che in passato ricoprivano i colli, hanno moltiplicato gli ostacoli allo scolo delle acque dall'Appennino al mare, e mantengono incarcerata nel sottosuolo una copia assai maggiore di acqua di quella che vi restava trattenuta in antico. Il grandioso sistema di gallerie eseguito dagli Etruschi, dai Latini, dai Volsci, scoperte da Brocchi, studiate dal padre Secchi, e rilevate dal De Tucci per l'estensione di più di 100 km., costituiva una maravigliosa opera di drenaggio cunicolare che succhiava e portava altrove le acque del sottosuolo di questi colli. Ai tempi di Traiano la campagna romana, entro un circuito di più di 5-6 kmq. dalle porte di Roma, era uno splendido giardino coltivato colla più minuziosa cura, con prati bellissimi, campi vasti, case coloniche così ben tenute, al dire di Plinio, che avrebbero potuto anche accogliere gli ospiti. Qual differenza da quella all'epoca attuale: il peggioramento delle condizioni del suolo cominciò dalla decadenza dell'Impero, quando i lavori idraulici, pei quali è necessaria una cura assidua e costante, cominciarono, per varie ragioni, ad essere trascurati.

Ed ora per la campagna romana, squallida e deserta, cosparsa di numerose microscopiche paludi, riscaldate da un sole ardente, non si vedono che a quando a quando storme rare di lavoratori mal pagati e mal nutriti e peggio ricoverati, dalla faccia scialba, curvi sui solchi inaffiati dalle loro lagrime e dai loro sudori, lavoratori provenienti dal forte Abbruzzo e dal Marchigiano, a cui la gagliarda fibra originaria non impedisce spesso di rimetterci non solo la

salute, ma anche la vita. Ivi la dimora degli abitanti viene da Werner Sombart paragonata alla capanna dei Kirgisi, e bene spesso i lavoratori si contentano di ricoverare la notte nelle caverne naturali della campagna, o sotto i ruderi di antiche ville o monumenti rovinati.

A settentrione della campagna romana la malaria si continua nei territorii di Civitavecchia e di Viterbo e per Grosseto, Orbetello, si spinge nel territorio Pisano, dove infesta tutti i Comuni, che guardano la riviera di Piombino, fino alle foci del Serchio: la favoriscono i corsi mal disciplinati dei torrenti che dall'Appennino vanno al mare, dell'Ombrone, del Chiarone, ecc. La ferrovia maremmana aggravò l'insalubrità del suolo, perchè, intersecando gli scoli diretti al mare, ha prodotto estesi acquitrini, terreno favorevole allo sviluppo dell'ematozoario della febbre palustre.

A Grosseto, città floridissima all'epoca etrusca, la popolazione non vi rimane che otto mesi dell'anno, e nell'estate si trasporta in massa a Scanzano, insieme a tutti gli ufficii comunali, provinciali e governativi. Ciò si deve però in parte solo alla malaria, di più alla mancanza assoluta di acqua potabile.

Famoso per la sua insalubrità è il territorio maremmano, e bene dice il poeta, " pregna di veleni primavera qui ride „; eppure desso era, al tempo degli Etruschi, popolatissimo: bastino per ciò dimostrare i nomi di città celebri come Vado, Vetullonia, Populonia, Talamone, ecc., di cui esistono tuttora numerosi avanzi rovinati di antichi edifizi.

Attorno alle paludi pontine il bacino del Garigliano, quello del Volturno, più a Sud di esse, non hanno nulla da invidiare alle altre regioni di questa zona vasta di terra italiana, che aspetta tuttora chi la redima da tanta insalubrità di clima.

Nella parte inferiore dello stivale, e sempre sulla costa tirrena, sotto Salerno, fino allo stretto di Messina, trovasi un'altra estesa zona di malaria: Nicastro, Nocera, Paola, ecc. dimostrano a chiare note il fatto.

Ancor più grave forse è la malaria sulle rive del mare Jonio, nel territorio dell'antica Magna Grecia, da Reggio di Calabria fino a Taranto e Metaponto. Ivi gli avanzi dell'antica Locri, presso Gerace, lodata da Platone, celebrata da Pindaro, estendentisi per circa otto chilometri; le rovine di Caulonia, colonia degli Achei; di Scillace, patria di Cassiodoro; di Crotone, sede prediletta di Pitagora, che, circondata da vasti giardini, misurava 18 km. di circonferenza, celebrata in tutto il mondo classico per le sue bellissime donne e pei suoi invincibili atleti, con un porto famoso; di Sibari, grande centro commerciale di 300 mila abitanti; di Metaponto, famosa pel commercio dei vini, delle lane e dei cavalli; e di Taranto, della cui antica grandezza non rimane che il nome, dimostrano la salubrità antica del clima. Oggi il paese è deserto e pestifero: la linea ferroviaria che l'attraversa per più di 500 km. è passiva e le condizioni sanitarie del personale addettovi sono molto infelici. Il paese era ubertoso, popolato e florido, quando abbondavano sulla montagna i boschi moderatori delle piene dei fiumi, e nella pianura le acque si tenevano regolarmente inalveate e si impedivano straripamenti e ristagni: cessata la cura e sorveglianza vigile e diuturna delle acque, abbandonati a sè i canali, che in parecchi punti erano navigabili, cominciarono i fiumi a straripare, i terreni a diventare paludosi, e la malaria, peggiore di qualunque esterno nemico, ad infierire e spopolare città e campagne.

Sulla costa adriatica, da Otranto a Manfredonia, nei circondarii di Larino e di Sansevero, dove molteplici acquitrini intersecano il suolo qua e là, troviamo pure la malaria, la quale non manca più neppure a settentrione, da

Cesena fino a Palmanova di Udine; è specialmente grave nelle paludi di Comacchio, donde si estende lungo la valle del Po e dei suoi affluenti a destra del fiume nel Bolognese, nel Modenese, nel Reggiano, e poi nel Parmigiano e Piacentino fino a Valenza e Casal Monferrato, a sinistra fino alla provincia di Novara e lungo la costa marina della Venezia e dell'Istria; Adria, Rovigo, Chioggia, San Donà di Piave, Palmanova, ecc., colle loro lagune e pantani offrono le migliori condizioni per lo sviluppo della malaria, che è pure diffusa, sebbene più mite, nel Trevigiano e nel Padovano, un po' più grave nella provincia di Mantova.

Anche in Sicilia, come si può vedere dalla statistica sopra riportata, la malaria è notevolmente diffusa, specialmente lungo il letto delle *fiumare:* così diconsi i torrenti che d'estate sono apparentemente asciutti alla superficie, ma, a poca distanza da essa, mostrano un continuo scolo d'acqua, che mantiene umido il suolo.

Nella costa meridionale della Sardegna e in parte della settentrionale troviamo pure dominante la malaria: nel piano di Cagliari, nel circondario di Lanusei, di Nuoro, d'Iglesias, sulla costa d'Alghero e di Porto Torres, ecc. (S.)].

Alle Indie, in Cina, in Cocincina, nelle isole della Malesia le febbri palustri fanno delle grandi stragi: sono quasi sconosciute a Taïti, in Australia, e nella Nuova Caledonia. Esse sono molto gravi sulle coste della Guinea e del Senegal, così pure a Madagascar: lo sono meno in Egitto ed in Algeria. Le recenti ricerche dei medici militari francesi hanno dimostrato che " la febbre dei boschi „ al Tonchino, è dovuta a paludismo.

La malaria è molto temibile in America, in tutta la zona tropicale: così ancora sulle coste del Golfo del Messico, e delle Antille.

Le forme cliniche del paludismo variano, secondochè lo si studia nelle nostre regioni temperate, nelle regioni pretropicali, oppure nelle regioni tropicali. In generale la malattia aumenta di gravità andando dal nord al sud.

Lo studio della geografia medica della malaria dimostra ancora, secondo Laveran: 1° che le febbri palustri non si osservano sulle alte montagne o sopra i piani molto elevati; 2° che un gran numero di località, altre volte infestate da malaria, sono ora diventate molto salubri, e viceversa, che certe popolazioni le quali per secoli erano state risparmiate dalle febbri, videro ad un tratto l'endemia palustre svilupparsi fra di esse con grande violenza.

Influenza dell'altezza. — L'altezza ed il freddo sono condizioni sfavorevoli allo sviluppo della malaria. Messico, coi suoi laghi e le sue paludi, è circondato da paesi malarici, ma, perchè in situazione elevata, la città è quasi immune da paludismo.

Gli abitanti dei paesi malarici conoscono da lungo tempo l'influenza salutare dell'altezza. L'arabo d'Algeria, durante la stagione delle febbri, lascia il piano per i siti elevati. Gli Inglesi, alle Indie, hanno fabbricato sopra degli altipiani dei *sanatorii*, dove i coloni vanno a passare la stagione pericolosa: noi abbiamo degli stabilimenti analoghi alla Guadalupa.

Basta talora una piccola differenza d'altezza fra due località vicine perchè nell'una la malaria sia endemica, e nell'altra per contro sia sconosciuta. Laveran, a Costantina, osservò il fatto seguente: nella vallata del Rummel che si trova a 130 metri al disotto della città, quasi tutti gli abitanti son côlti da malaria, e spesso dalle forme più gravi di questa malattia; gli abitanti di Costantina per contro non sono quasi mai colpiti da malaria.

[È dimostrato che i germi malarici non si sollevano, in tanta quantità da produrre l'infezione, al disopra di quattro a cinque metri di altezza in senso verticale, a meno che il suolo malarico, dove vivono i parassiti, non sia congiunto col luogo più alto mediante un piano inclinato, che permetta alla malaria di arrivare in massa più in alto, per mezzo di deboli correnti atmosferiche oblique.

Nelle paludi Pontine si usa dormire la notte all'aria aperta, in estate, su delle piattaforme, sostenute da pali di 4-5 metri di altezza, e pare che per la stessa ragione venissero costruite le casette che vediamo sull'alto delle tombe antiche, lungo la via Appia e altrove (Tommasi-Crudeli). La stessa maniera di piattaforme elevate sul suolo si adopera in varii luoghi malarici di Grecia, e gl'Indiani americani si costruiscono, nei paesi malarici, dei veri nidi per abitazione sugli alberi.

Alcune antiche costruzioni della campagna di Roma erano poi fatte in modo che, chiusa la porta alla sera, non potesse entrare nelle stanze che aria dagli strati atmosferici superiori al tetto: in genere le aperture esterne erano abolite, e le finestre davano tutte sul cortile interno, ampio e selciato, che ricevea aria solo dall'alto.

Pavia (città), circondata dappertutto da malaria, ne è immune forse in ragione dei suoi bastioni, che da ogni parte la circondano, i quali costrutti per difesa dai nemici stranieri, ora la difendono da un nemico ben più temibile, che è la malaria.

È poi un'esperienza popolare, che data da tempo immemorabile, che gli strati inferiori dell'atmosfera si caricano di malaria soprattutto al momento del tramonto e poco dopo la levata del sole: da ciò la massima formulata dagli antichi abitanti di Sibari, regione malarica per eccellenza: " se volete vivere lungamente e bene, fate di non vedere mai l'alzata ed il tramonto del sole „ (S.)].

Spostamenti della malattia. — Recentissimamente, al Congresso di Berlino, A. Celli (1) faceva osservare con ragione che, per caratterizzare un paese di malaria, è necessario raccogliere osservazioni per un certo numero di anni. Così, diceva quest'autore, si potranno fare di tanto in tanto, per esempio ogni dieci anni, le correzioni della carta della malaria.

In certe regioni, si può quasi a volontà far nascere o scomparire la malaria. Vi sono terreni che non si possono smuovere senza fare scoppiare la malattia.

[Nell'Italia meridionale non si potè in molti luoghi costrurre la ferrovia, se non a prezzo di vere epidemie malariche, in relazione colla dissodazione del suolo necessaria per questo scopo; così dicasi delle nuove costruzioni di case in Roma e dei lavori di bonifica dell'Agro ora iniziati appena qua e là (S.)].

I grandi movimenti di terra possono far comparire la febbre palustre anche in paesi dov'essa abitualmente non esiste. Non si è forse veduta a scoppiar qui a Parigi nel 1811, quando si scavò il canale Saint-Martin? Essa d'allora in poi vi rimase endemica sulle rive: e scoppiò ancora un'altra volta nel 1840, quando si costrussero le fortificazioni.

L'abbandono di un paese, la devastazione delle terre, possono aumentare la gravità dell'endemia palustre. L'aria della campagna Romana, la cui insalubrità è oramai proverbiale, era altre volte così salubre che fra i soldati

(1) Angelo Celli, Le malattie malariche; loro estensione geografica (10° Congresso internazionale delle scienze mediche, tenuto a Berlino; *Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir.*, 1890, p. 422).

venivano preferiti, pel loro vigore, quelli provenienti dalle tribù rustiche a quelli delle tribù urbane (Colin) (1). Non è men vero che all'epoca della Repubblica romana, il Lazio era uno dei paesi più fertili del mondo e che da secoli i campi coltivati sono scomparsi nell'Agro romano.

I lavori d'arte, la coltura cacciano la malaria da una regione. Le coste dell'Olanda, altre volte devastate dal paludismo, ne sono diventate quasi immuni dopo i primi lavori praticativi di costruzione delle dighe. Graves aveva notato che il drenaggio delle terre, in Irlanda, aveva avuto i medesimi buoni risultati: la malaria diminuì nella campagna Romana dopo il prosciugamento delle sue paludi: in Algeria l'endemia palustre è quasi completamente scomparsa nel piano della Mitidja in seguito al dissodamento del suolo (Laveran).

È probabile che gli alberi e le piante risanino il suolo, più perchè eseguiscono come una specie di drenaggio e lo prosciugano, che non perchè mettano in azione la sua potenza vegetativa (Laveran).

In questi ultimi tempi si notò l'aumento della malaria nella Svezia, e in certi distretti della Virginia. Inoltre, nel 1869 la malattia fece la sua comparsa improvvisa nell'isola della Réunion, dov'essa non era mai esistita: probabilmente il germe era stato trasportato con piante venute dal Madagascar.

Non v'ha dubbio che le paludi siano il mezzo prediletto per l'agente della malaria: le paludi Pontine, le paludi Meotidi, sono giustamente celebri per la loro influenza morbigena, e le espressioni di *febbri palustri*, *febbri da palude*, *paludismo*, sono giustificate da tale eziologia. Esistono tuttavia delle regioni paludose dove la malaria è sconosciuta, certo perchè manca in tali casi il germe nel terreno. Viceversa la malaria può infierire là dove non vi sono paludi, nelle pianure basse mal fornite di drenaggio, nei siti in cui esistono canali e fossati mal costruiti e che nella stagione estiva restano all'asciutto. Ecco perchè, secondo l'espressione di Laveran, il paludismo è una malattia delle campagne, precisamente come la febbre tifoide è una malattia delle città. È nei quartieri più popolati di Roma che il paludismo fa minor strage (Colin).

Quanto abbiamo fin qui detto intorno all'eziologia della malaria ci dimostra che sono necessari al miasma palustre per isvilupparsi tre fattori, secondo Laveran: " 1° *la terra*, poichè le febbri palustri non insorgono mai a bordo delle navi in alto mare; 2° *il calore*, non vi sono febbri nelle regioni polari; invece, nelle zone temperate e calde, l'insorgenza annuale dell'epidemia endemica coincide sempre colla primavera; 3° *l'umidità*, nei paesi tropicali, quando il suolo è da lungo tempo asciutto, le febbri spariscono, ma bastano pochi giorni di pioggia per restituire al suolo il suo potere morbigeno.

" Il miasma palustre è *trasportabile a distanza*, numerosi fatti dimostrano come siano pericolosi i venti che soffiano su paludi miasmatiche; esso è pesante e si eleva poco nell'atmosfera; in una stessa casa gli inquilini del pian terreno sono più esposti che quelli dei piani superiori; infine, il miasma palustre è costituito da *particelle solide*, perchè viene arrestato da una foresta, da una cortina d'alberi, che filtrano, per così dire, l'aria, come fa il cotone nelle esperienze di Pasteur e di Tyndall „ (*a*).

(1) L. Colin, Traité des fièvres intermittentes, 1870, p. 40.

(*a*) [È questo un pregiudizio palustre, contro il quale si eleva Tommasi-Crudeli, che il vento passando sopra paludi possa prendervi il germe malarico e trasportarlo altrove. Ad es.: molti medici romani credono che la malaria della città e campagna di Roma sia dovuta ai venti sciroccali che ve la portano dalle paludi del litorale e dall'Africa, quelli dell'isola d'Elba che sia dovuta al Grecale, che vi porterebbe la malaria dalla palude dello Scarlino situata nell'altra riva del canale di Piombino, alla distanza di 30 km. in linea retta. — Ma anche quando non soffiano questi venti

Endemo-epidemia. — Nella stessa regione le forme della malattia variano a seconda delle stagioni. La malaria è infatti una malattia in rapporto colle stagioni, tant'è che non si osserva tutto l'anno neppure in quei paesi dove essa infierisce di più. L. Colin ha notato che a Roma le prime invasioni di malaria, compaiono quasi a scadenza fissa, verso il 5 od il 6 di luglio. Laveran osservò, per tre anni di seguito, a Costantina, che i primi casi di febbre di invasione primitiva si verificavano verso la fine del mese di giugno, gli ultimi al contrario durante il novembre: negli altri mesi non osservava che febbri intermittenti recidive. Vi era dunque, in certi periodi dell'anno, una vera epidemia, ed un tal andamento della malattia dà ragione della parola *endemo-epidemia* usata da qualche autore. Tale endemo-epidemia si osserva in quasi tutte le regioni affette da malaria. È dopo le grandi pioggie, verso la fine dell'estate od al cominciar dell'autunno, che appariscono le febbri in Grecia. A quest'epoca si dànno ancora per qualche giorno, dice Pampoukis, delle temperature tali da provocare fermentazioni nel suolo paludoso, e sviluppo del miasma palustre.

Le *influenze cosmiche* esercitano spesso un'azione considerevole sullo svilupparsi del paludismo. Nei paesi soggetti a malaria, basta talora un colpo di vento, una pioggia abbondante seguìta da siccità e da rapida evaporazione del suolo per far iscoppiare la malattia.

Razze. — La razza negra gode quasi un'immunità per la febbre palustre. I negri acclimatati in America od in Europa sono più sensibili alla malattia. La malaria non risparmia nè gl'Indiani nè i creoli. Secondo Laveran, in Algeria, la malattia è meno grave negli Arabi che negli Europei.

Età. — Il paludismo appartiene a tutte le età: lo si può osservare anche nei bambini. Pare anzi probabile che esso sia congenito e possa essere trasmesso dalla madre al feto. Laveran ha raccolto un certo numero di casi di malaria in neonati, le cui madri erano affette da febbre intermittente (casi di Sue e di Hawelka, di Playfair e di Duchek, di Bohn e di Bureau) (1).

Nelle regioni malariche si osserva una vera decadenza fisica e morale di tutta la popolazione, della quale è notevolmente diminuita la media della statura e della durata della vita.

Professione. — Vi sono persone che, per la loro professione, sono predisposte al paludismo. I giardinieri, gli operai addetti agli scavi di terra, quelli che prosciugano le paludi o lavorano nei porti, sono più frequentemente assaliti dalla malattia. I soldati in campagna, in preda alle privazioni ed alle fatiche, obbligati a dormire per terra, sono, nei paesi di malaria, una preda sicura alla malattia. Le fatiche, le malattie pregresse, tutte le cause debilitanti in una sola parola predispongono al paludismo. L'accesso di febbre è spesso determinato da un *traumatismo*, specialmente se questo traumatismo ha interessato la milza (De Brun).

---

la malaria in quei luoghi si prende egualmente, ciò che dimostra che dessa esiste in quei luoghi, anche non vi sieno paludi. A poca distanza da un suolo malarico non si corre pericolo più di prendere la malaria. Con ciò non si vuole negare l'importanza dei venti nel trasporto della malaria, ma solo dimostrare come dessa non sia così grande come molti prima credevano (S.)].

(1) V. Laveran, Du paludisme et de son hématozoaire, p. 157.

Parassitologia.

Storia. — Da quarant'anni che si vanno cercando i parassiti della malaria, si è creduto spesso di trovare i germi patogeni della malattia. La storia di queste ricerche può esser divisa in tre fasi ben distinte: nella prima sono dei vegetali microscopici, e precisamente delle alghe, che vengono considerati come la causa della malattia: nella seconda si accusano certi schizomiceti, cioè dei batterii analoghi a quelli che si era soliti a riscontrare in tutte le altre malattie infettive: nella terza finalmente Laveran viene a dimostrare che la causa vera della malaria risiede in certi microzoi circolanti nel sangue, o per meglio dire in certi *ematozoi*, e numerosi autori vengono a confermare questa scoperta.

Nel primo periodo parecchi sperimentatori assicurarono di aver riscontrato una grande quantità di mucedinee nell'aria dei paesi malarici, e nelle nebbie delle paludi.

Salisbury, nel 1886, espose all'aria delle paludi del Mississippi e dell'Ohio, delle lastre di vetro, e vide depositarsi sopra di queste delle cellule allungate disposte in serie. Egli trova queste forme eziandio nel suolo, ma non le riscontra più ad una piccola altezza al di sopra della superficie. Descrive questi vegetali come appartenenti ad una specie di Alga, la *palmella gemiasma*, e pretende di riprodurre la malattia facendo inalare quest'alga a dei soggetti sani.

Poichè possedevano un'apparenza scientifica, queste ricerche furono accolte con un certo favore e diventarono il punto di partenza di altre investigazioni eseguite tutte coll' intenzione di ricercare dei funghi parassiti. Lanzi e Terrigi riscontrarono delle alghe microscopiche (*bacterium bruneum*) nell'acqua della campagna Romana. Hanon e Corfunt, di Bruxelles, raccontano, nel 1886, che essi furono colpiti da febbre malarica, mentre studiavano delle alghe e delle piante paludose, che conservavano nella loro camera. Due anni dopo Balestra pretendeva di aver potuto determinare in se stesso l'invasione della febbre da malaria, in due diverse riprese, semplicemente respirando con forza al di sopra di un vaso contenente acqua delle paludi Pontine, dove egli coltivava un'alga abbondante in tutta la campagna Romana (*alga miasmatica*). Sempre nello stesso ordine di idee, Schutz cita un caso di febbre intermittente in una persona che coltivava nella sua camera delle oscillarie.

Anche nel periodo susseguente, la confusione doveva essere altrettanto grande.

In questo secondo periodo, come già abbiam detto, si ricercano degli schizomiceti. Nel 1879 Klebs e Tommasi-Crudeli, col metodo delle colture frazionate, isolano dei bacilli dal suolo, dal fango e dall'aria della campagna romana. Si tratta di bastoncini, essi dicono, lunghi da 2 a 7 μ, che crescono in filamenti attorcigliati, i quali sono divisi da certi spazi chiari intermedii, e presentano delle spore alle loro estremità o nel loro interno.

Klebs e Tommasi-Crudeli assicurano di aver riprodotto la febbre intermittente nei conigli, iniettando in questi delle colture del microorganismo da loro scoperto. All'autopsia essi trovavano la milza aumentata del doppio, e constatavano un deposito di pigmento nero nei ganglii linfatici, nella milza e nel midollo delle ossa. Essi chiamarono il loro microorganismo: *bacillus malariae*.

Dal 1879 al 1882 numerosi [non molti, a dir il vero (S.)] autori in Italia pubblicarono lavori confermanti i risultati di Klebs e Tommasi-Crudeli.

Ceci, iniettando ai conigli dell'acqua di palude, trova nel sangue di questi animali delle spore del *bacillus malariae:* Perroncito, Marchiafava, Ferraresi trovano di queste spore nel sangue degli ammalati, o le estraggono direttamente dal sangue dei febbricitanti. Si andò tant'oltre fino a trovare bacilli numerosi nel sangue periferico durante il brivido iniziale e vederli scomparire durante l'acme della febbre, per non più ritrovarne che le spore.

Ceci, nel 1882, pretendette inoltre d'esser riuscito a provocare dei fenomeni di malaria nei cani e nei conigli, inoculando nelle vene di questi animali delle colture ottenute coi microbii dei terreni palustri.

Più tardi, nel 1885, Schiavuzzi nel giornale di Cohn, pubblicava un lavoro a conferma delle idee di Klebs e di Tommasi-Crudeli.

Golgi cercò di verificare le osservazioni di Schiavuzzi, esperimentando sui conigli colle colture del bacillo preparate dallo stesso Schiavuzzi. La conclusione alla quale pervenne il Golgi è che il bacillo di Klebs, Tommasi-Crudeli e Schiavuzzi, non ha nulla a che fare colla malaria.

D'altra parte fin dal 1887, un altro italiano, l'Arcangeli, scriveva: " Dal momento in cui venne scoperto, il *bacillus malariae* andò sempre perdendo terreno, tantochè oggigiorno è quasi completamente abbandonato „.

Il preteso " *bacillus malariae* „ oramai non ha quindi più che un interesse storico.

Il terzo periodo della storia dei parassiti della malaria, quello dell'ematozoario, è quasi contemporaneo al secondo.

I primi lavori di Laveran datano dal 1879. Egli così parla del come fu condotto alla scoperta degli ematozoarii del paludismo:

" È molto probabile, per non dire certo, che se io, seguendo le orme dei miei predecessori, avessi ricercato nell'aria, nell'acqua, o nel suolo delle regioni paludose il parassita della malaria, mi sarei arenato, come loro, nella difficile intrapresa. Fortunatamente per me, al mio arrivo in Algeria, non mi posi per questa via piena d'ostacoli.

" Io cercava di rendermi conto del modo col quale si forma il pigmento nel sangue dei malarici, quando fui condotto a constatare che insieme coi leucociti melaniferi, già descritti, si riscontravano nel sangue dei corpuscoli sferici, ialini, privi di nucleo, generalmente pigmentati, e degli elementi a semiluna molto caratteristici.

" Era a questo punto delle mie ricerche, esitando ancora a credere che questi elementi fossero dei parassiti, allorchè, il 6 novembre 1880, nell'esaminare i corpi sferici pigmentati sopra accennati, osservai sui margini di questi elementi dei filamenti mobili o *flagelli*, i cui movimenti, straordinariamente vivaci e svariati, non mi lasciarono dubbio alcuno sulla vitalità di questi elementi „ (*Archives de Médecine expériment.*, t. I, p. 803).

In una serie di altri lavori, Laveran proseguì lo studio di questi elementi. Le sue ultime pubblicazioni datano dal 1889, 1890 (*Archives de Médecine expérim.*, nov. 1889 e gennaio 1890) e dal 1891 (*Du paludisme et de son hématozoaire*, 1891).

Fin dal 1882, Richard aveva confermato la scoperta di Laveran, la quale però doveva incontrare molta resistenza prima di essere accettata. In Francia, Laveran dovette convincere ad uno ad uno i suoi contradditori.

Quattro anni dopo i primi lavori di Laveran, nel 1883, Marchiafava e Celli riscontravano nel sangue dei corpi a semiluna e dei corpi pigmentati, che considerarono quali degenerazioni pigmentarie dei globuli rossi.

Nel 1884, Marchiafava e Celli non solo non ammettevano la natura parassitaria degli elementi descritti da Laveran nel sangue dei malarici, ma inclinavano a credere (scriveva Marchiafava a Laveran) che l'agente della malaria fosse una specie di micrococco rappresentato da un corpuscolo privo di pigmento, che essi riscontravano in grande quantità nei globuli rossi.

Dal 1885 al 1888 Marchiafava e Celli si tentano dimostrare che gli elementi da essi descritti nel 1886 sotto il nome di *plasmodii*, sono i veri parassiti della malaria e che questi plasmodii differivano molto dai parassiti di Laveran.

Nel 1889, Celli e Guarneri fanno un'evoluzione completa. Essi ammettono l'esistenza di tutti gli elementi descritti da Laveran ed insieme a quest'autore essi credono che questi elementi non rappresentino che i diversi stadii di un medesimo parassita, che è quello della malaria. Essi ammettono che i piccoli elementi ameboidi, i corpuscoli non pigmentati, i micrococchi, come essi li avevano chiamati, non siano che il primo grado di sviluppo del corpo sferico pigmentato, come del resto Laveran aveva sempre asserito.
La rivendicazione degli autori italiani, che vogliono attribuirsi la parte principale nella scoperta dei corpi ameboidi, è adunque incomprensibile. Lungi dal disconoscere l'importanza di questi elementi, Laveran affermò sempre essere le forme in discorso quelle che si riscontrano più spesso nel sangue dei malarici: nel suo *Traité des fièvres palustres*, egli dice di averle osservate 389 volte su 432 casi.
Abbiamo particolarmente insistito su questo punto della storia dei parassiti della malaria, perchè si tratta per noi di una giusta rivendicazione patriottica. La conclusione che si può trarre da tutta questa discussione è quella emessa da Laveran stesso:

“ Marchiafava e Celli non fecero altro che verificare nel 1883 i fatti da me enunciati dal 1880 al 1882 „.

In questi ultimi anni, Sternberg, Councilmann, W. Osler negli Stati Uniti, Vandyke Carter nelle Indie, Metschnikoff, Sacharoff e Bartoschewitsch in Russia, Coronado all'Avana, Plehn a Potsdam, ricercando il parassita della malaria nelle regioni più lontane del globo, vennero a confermare la scoperta di Laveran.
Aggiungeremo ancora, per esser completi, che Golgi in Italia, dal 1886 al 1889, ha dato dei buoni studi sui parassiti della malaria, ed ha principalmente insistito sopra la forma a rosetta, che descriveremo più sotto (*a*).

(*a*) [Golgi non ha *insistito* sulle forme così dette a rosetta od a margherita più di quanto abbia fatto per altre forme. Golgi ha scoperto e descritto lo sviluppo regolare dell'ameba malarica endoglobulare, e nel fare questo studio, naturalmente richiamò l'attenzione sulle suddette forme a rosetta od a margherita, in quanto esse rappresentano lo stadio più avanzato dello sviluppo e precisamente quello che precede la segmentazione o sporulazione. Ma questo punto ed altri, che meritano di essere meglio considerati, saranno più largamente sviluppati in altra nota (V. pag. 368) (Golgi)].

Morfologia del parassita della malaria. — Gli ematozoarii della malaria si presentano secondo Laveran sotto quattro tipi: 1° i corpi sferici; 2° i flagellati; 3° i corpi a semiluna; 4° i corpi segmentati od a rosetta.

1° Corpi sferici. — Essi rappresentano la forma più comune. Spesso sono dotati di movimenti ameboidi che imprimono dei mutamenti più o meno grandi nella loro forma. Si presentano come elementi ialini, incolori, di un diametro che oscilla da 1 ad 8 μ, privi di nucleo. Questi corpi sferici sono liberi nel plasma sanguigno, od accollati alle emazie che ne possono portar attaccati 2, 3 o 4. Essi vivono a spese dei globuli rossi, i quali finiscono per impallidire e sparire completamente. Secondo Marchiafava e Celli e la maggior parte degli autori, questi corpi sferici non sono accollati ai globuli rossi, ma vivono nel loro interno.

Nel sangue fresco il loro contorno è segnato da una linea molto fine,

A D G B C E F H I K L M N O

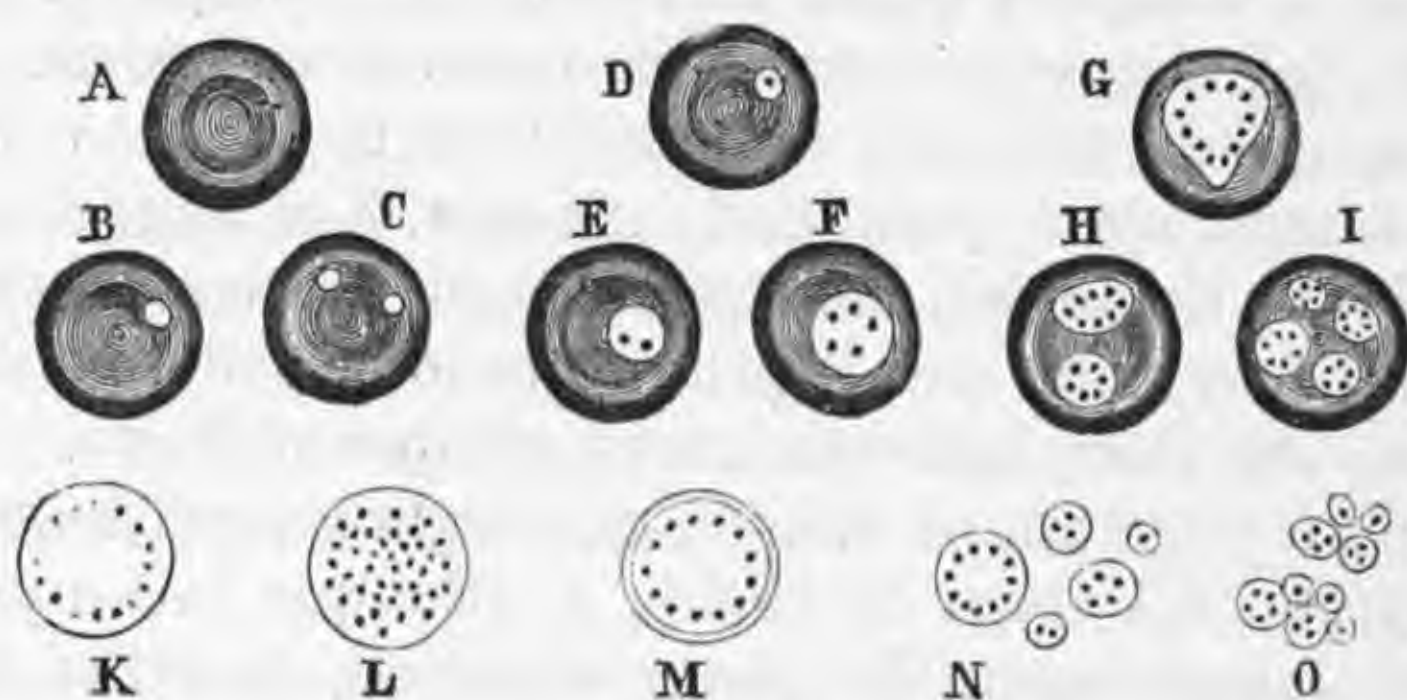



Fig. 30 (1).

A, Globulo rosso normale. — B, C, Globuli rossi con dei corpi sferici piccolissimi non pigmentati. — D, E, F, Globuli rossi con dei corpi sferici piccoli pigmentati. — G, Globulo rosso con un corpo sferico deformato dai movimenti ameboidi. — H, I, Globuli rossi con parecchi corpi sferici pigmentati. — K, Corpo sferico pigmentato giunto al suo completo sviluppo. — L, Corpo sferico che racchiude dei granuli di pigmento in movimento. — M, Corpo sferico nel quale si distingue un doppio contorno. — N, Corpi sferici liberi. — O, Corpi sferici agglomerati (ingrandimento di circa 1000 D).

mentre invece nei preparati di sangue fissati coll'essiccamento presentano un doppio contorno.

Talora si osservano degli ammassi sarcodici sui margini.

Di questi elementi, quelli più piccoli non contengono granuli di pigmento o ne posseggono solo 1 o 2: nei corpi ameboidi più voluminosi, il numero dei granuli aumenta ed essi si dispongono regolarmente a corona.

Dopo una mezz'ora o tre quarti d'ora, gli elementi ameboidi perdono la loro mobilità.

2° Flagellati. — Sono dei filamenti mobili, dotati di movimenti molto vivi, attaccati ai margini dei corpi sferici di media grossezza e che imprimono delle deformazioni e degli spostamenti alle emazie vicine. La loro lunghezza varia da 21 a 28 μ.

Alla loro estremità libera essi presentano come dei rigonfiamenti piriformi. Questi filamenti, talora in numero considerevole, si trovano alla superficie di un corpo sferico, il quale presenta allora l'aspetto di un animale provvisto di pseudopodii. Ad un dato momento questi filamenti si staccano e si fanno liberi.

(1) Queste figure sono riprodotte dal libro recente di Laveran.

Quanto alla loro frequenza, Laveran dice di averli riscontrati 92 volte su 432 casi: spesso però accade ch'essi passino inosservati. Si scorgono con maggior facilità principalmente nel sangue estratto da 15 a 20 minuti.

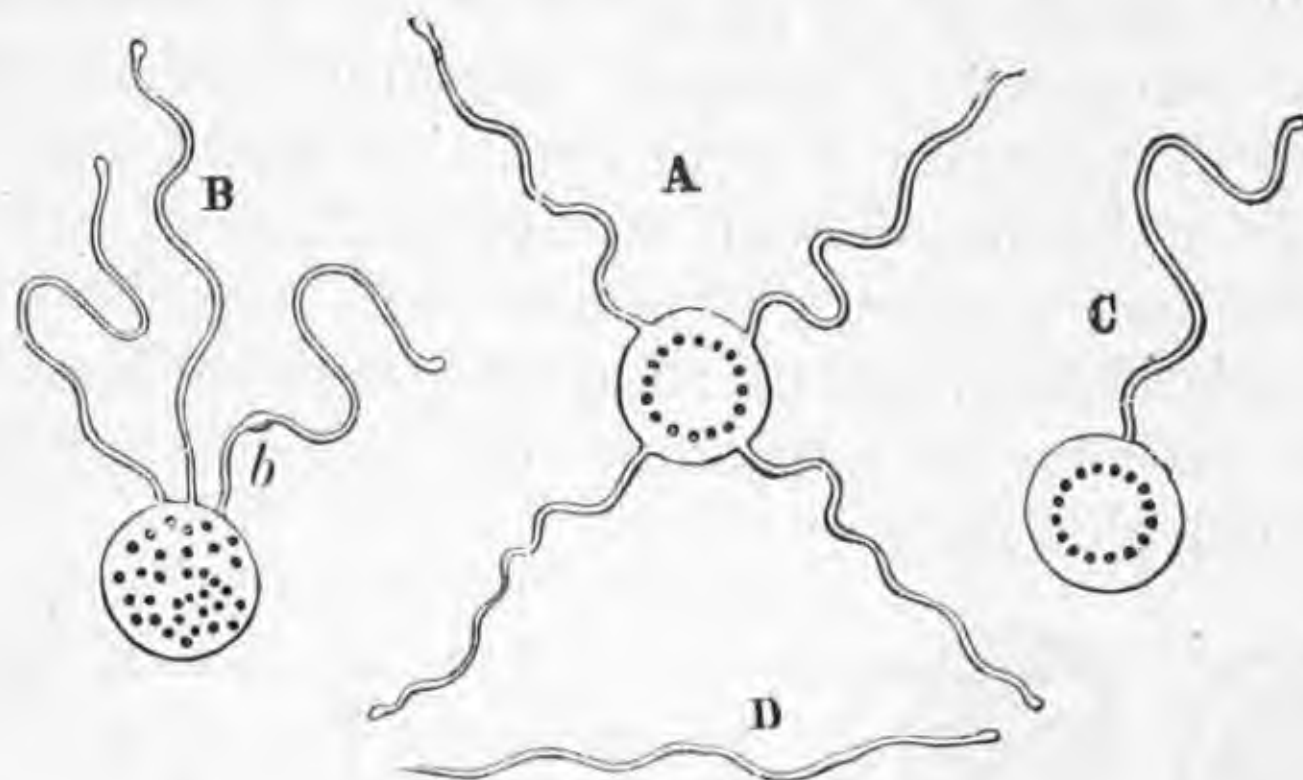



Fig. 31.
A, Corpo sferico provvisto di quattro flagelli. — B, Corpo sferico provvisto di tre flagelli, uno dei quali presenta un piccolo rigonfiamento. — C, Corpo sferico con un flagello. — D, Flagello libero (ingr. di circa 1000 D).

Fig. 32.
A, B, Corpi a semiluna. — C, Corpo a semiluna accollato ad un globulo rosso. — D, Corpo a semiluna. E, Corpo ovalare (ingr. di circa 1000 D).

3° Corpi a semiluna. — Sono elementi aventi una lunghezza da 8 a 9 μ ed una larghezza di 2 μ. Le loro estremità sono curve ed appuntite, onde la loro forma a semiluna.

Il loro contorno è segnato da una linea molto delicata, e la loro concavità presenta anch'essa un contorno molto fine che riunisce i due corni della semiluna. Nella porzione mediana di questi corpi, s'incontra un accumulo di grani di pigmento nero.

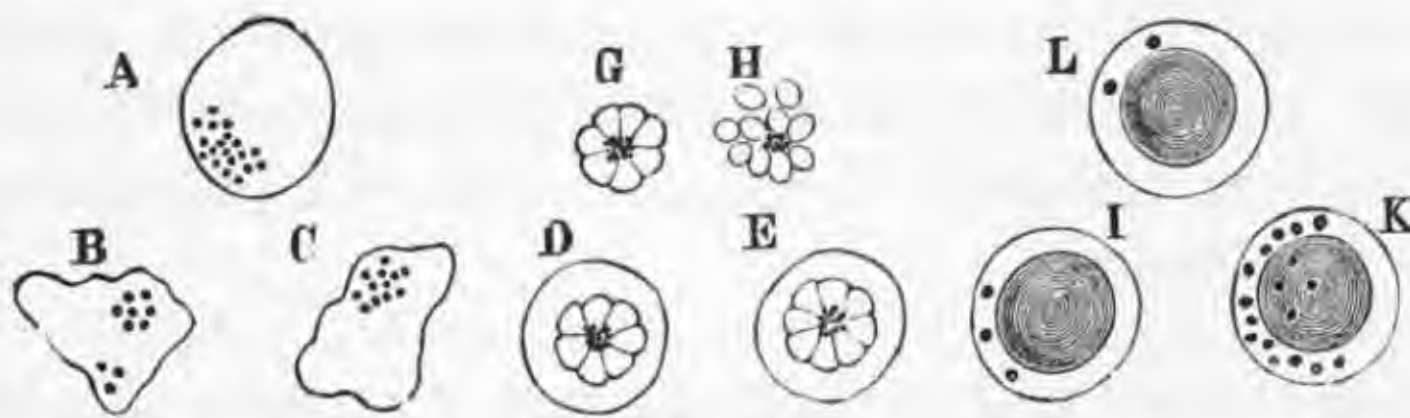



Fig. 33.
A, B, C, Corpi ialini pigmentati immobili e deformati. — D, E, Elementi segmentati od a rosetta, pigmentati al centro. — G, H, Elementi provenienti dai corpi a rosetta. — I, K, L, Leucociti melaniferi, i cui nuclei sono colorati col carmino (ingr. 1000 D circa).

4° Corpi a rosetta o segmentati. — Laveran aveva creduto dapprima che questi fossero delle forme regressive dei corpi sferici. Golgi li descrisse accuratamente nel 1886 e nel 1889. Sono elementi sferici, pigmentati al centro e regolarmente divisi in settori, i quali finiscono per disaggregarsi e diventare liberi, trasformandosi in piccoli corpi sferici ameboidi (*a*).

(*a*) [Questa descrizione dell'evoluzione del parassita presenta troppe inesattezze e mancanze perchè possa essere lasciata senza osservazioni ed aggiunte. Sarà quindi necessario dare all'argomento un più completo ed ordinato sviluppo alla fine del capitolo *Eziologia* (Golgi)].

Evoluzione del parassita. — Queste forme ora descritte rappresentano i differenti stadii, pei quali passa il parassita polimorfo di Laveran.

Il ciclo sarebbe questo: al principio della malattia, il microbio appare nel globulo rosso sotto forma di un pseudo-vacuolo, piccolissimo, senza corpuscoli di melanina. Ben presto i parassiti endoglobulari aumentano di dimensioni e si caricano di melanina. I corpi sferici in seguito emettono dei flagelli e poi i corpuscoli di melanina, i quali si raggruppano al centro; allora incomincia la sporulazione. I corpi a semiluna non sarebbero altro che corpi sferici i quali, accollandosi ai globuli rossi, ne produrrebbero la distruzione. La linea delicata che sostiene la mezzaluna non sarebbe adunque che l'ultimo vestigio dello stroma globulare.

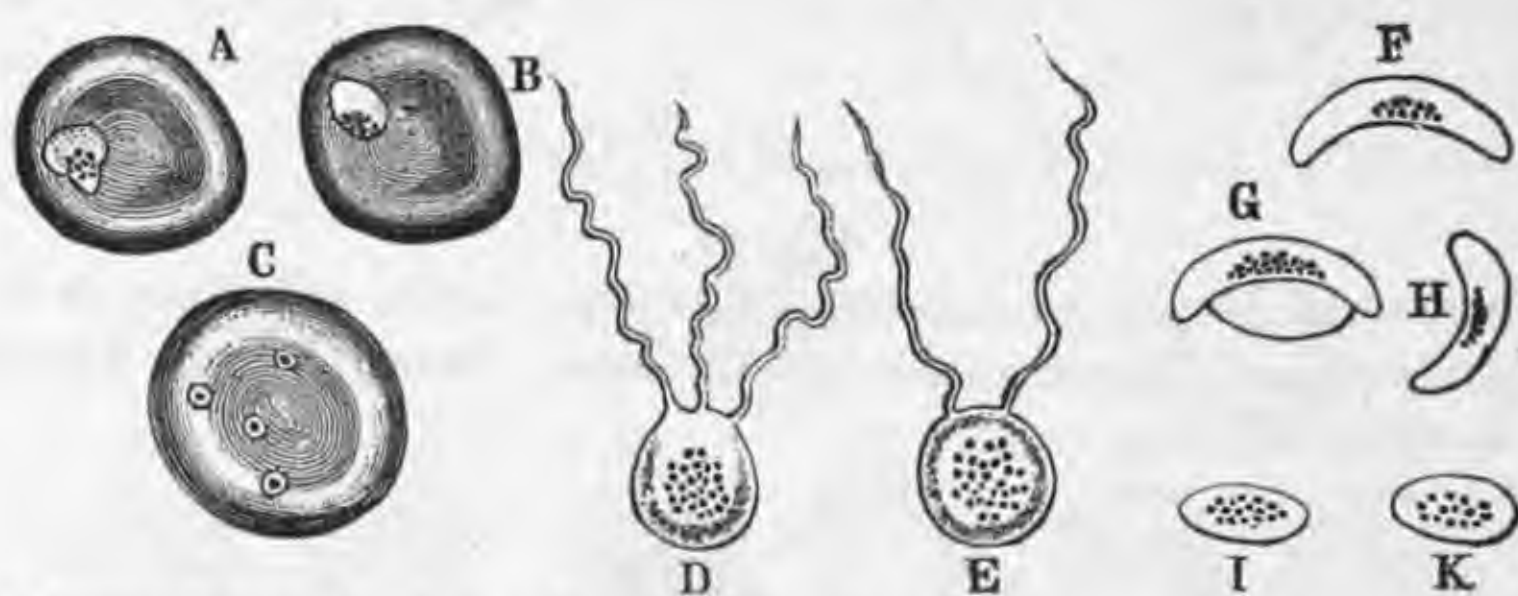



Fig. 34. — Alcune forme di elementi parassitarii nel sangue malarico, secondo W. Osler. A, B, C, Globuli rossi ai quali sono accollati dei corpi sferici piccoli, pigmentati. — D, E, Corpi sferici pigmentati muniti di flagelli. — F, G, H, Corpi a semiluna. — I, K, Corpi ovalari.

L'ematozoario ingrandito è in seguito percorso da solchi radiali, che, approfondandosi, lo dividono in parecchie spore.

Questo stadio ha l'aspetto di una margherita o di una rosetta. Il numero delle spore è da 8 a 10, spesso di 20 e più. L'agglomerazione pigmentaria prende allora l'aspetto di una mora. Le spore ben presto si differenziano, si separano ed entrano isolatamente nel plasma (Danilewsky).

Fagocitismo. — Il sangue dei malarici è anch'esso soggetto alle leggi del fagocitismo. Già da lungo tempo si sono descritti dei leucociti melaniferi, specialmente abbondanti in seguito agli accessi gravi di malaria: sono leucociti che hanno inglobato i residui del parassita ed i granuli di pigmento che questo conteneva. Secondo Laveran, i leucociti potrebbero anche inglobare i parassiti viventi (*a*).

Frequenza dei diversi tipi. — Nei 433 casi di malaria osservati da Laveran, la frequenza dei diversi tipi, va ripartita nel modo seguente:

Il corpo sferico solo	266	volte
Il corpo a semiluna solo	43	»
Il corpo sferico ed il corpo a semiluna	31	»
Il corpo sferico ed i *flagelli*	59	»
Il corpo sferico, il corpo a semiluna, i *flagelli*	33	»

Cioè:

Il corpo sferico	389	volte
Il corpo a semiluna	107	»
I *flagelli*	92	»

(*a*) [Anche il fagocitismo nell'infezione malarica venne da Golgi fatto oggetto di speciale studio. Egli ha verificato che il fagocitismo si svolge con leggi costanti in corrispondenza di ben determinato periodo di ciascun accesso febbrile da malaria. Anche questo argomento viene opportunamente considerato nella nota a pag. 379 (Golgi)].

Tecnica per l'esame degli ematozoarii. — Prima di tutto, dice Laveran, bisogna raccogliere il sangue di un individuo febbricitante, o che sia sotto l'accesso, e che *non abbia preso da poco tempo dei sali di chinino*. È specialmente un po' prima del parossisma febbrile, ed al principio di questo parossisma che gli ematozoarii s'incontrano in maggior quantità nel sangue periferico. Una puntura sul polpastrello di un dito basta per far la presa del sangue. Councilmann ha trovato i parassiti più abbondanti nel sangue della milza, estratto con una puntura capillare; quest'operazione non offre alcun pericolo, quando vien fatta asetticamente, secondo il procedimento suggerito da noi e da Chantemesse per raccogliere il sangue dalla milza dei tifosi. I flagelli si osservano molto più facilmente nel sangue della milza che non nel sangue del dito. La goccia di sangue dev'essere ben distesa sul vetrino, ed il copri-oggetti dev'essere fissato per evitare le correnti. Durante la stagione fredda, è necessario il tavolino riscaldabile per l'esame degli ematozoarii. Spesso accade di dover esaminare attentamente parecchi preparati prima di trovarne uno nel quale s'incontrino gli ematozoarii.

Laveran usa come liquido colorante il bleu di metilene. Ecco pertanto la tecnica indicata da Roux per una buona colorazione degli ematozoarii.

Portare il vetrino, sul quale è distesa la goccia di sangue, in una miscela a parti uguali di alcool assoluto e di etere, per fissare gli elementi: immergere il vetrino stesso per 30 secondi in una soluzione acquosa di eosina, quindi lavarlo con acqua, lasciarlo asciugare e poi metterlo per 1 minuto in una soluzione acquosa di bleu di metilene; nuova lavatura in acqua, asciugamento, montatura del preparato in balsamo.

Il parassita è unico. — Si è tentato in questi ultimi tempi di stabilire un rapporto tra la forma dell'infezione malarica, ed il tipo del parassita che si riscontra nel sangue. Golgi ha persino sostenuta l'esistenza di parassiti diversi per la terzana, la quartana, e la febbre irregolare (*a*). Dobbiamo invece ammettere con Laveran e la maggior parte degli autori che non esista nella malaria che un solo parassita polimorfo.

In linea generale si può ritenere che nelle febbri malariche croniche sono frequenti le forme a semiluna, rare le altre forme.

I flagelli ed i corpi ameboidi si osservano spesso nei casi molto acuti e che non vengono curati.

Obbiezioni. — Alcuni autori hanno negato l'esistenza degli ematozoarii della malaria, affermando che gli elementi, descritti come tali, altro non erano che alterazioni artificiali dei globuli rossi (Hayem). Maragliano, fra gli altri, riscaldando a 55° dei preparati di sangue fresco, ha ottenuto nei globuli rossi la formazione di spazi chiari, con bolle sarcodiche e filamenti sui loro margini. Talamon recentemente ha pure ritrovato queste alterazioni (*Soc. méd. des hôpit.*, 1890).

Le esperienze di Cattaneo e Monti e di Laveran hanno dimostrato che

---

(*a*) [È in base alla verifica di differenze morfologiche e biologiche che Golgi ha affermato l'esistenza di specie o varietà diverse di parassiti in corrispondenza dei varii tipi fondamentali di febbre intermittente malarica. Golgi ha documentato questa dottrina anche colla riproduzione microfotografica di dette specie o varietà. Se dapprima sulle opinioni di Golgi sono stati in realtà sollevati dei dubbi, viceversa ora vanno succedendosi le conferme. Anche su questo punto vedi la nota e relative figure a pag. 370 (Golgi)].

queste deformazioni artificiali dei globuli rossi non hanno assolutamente nessuna rassomiglianza cogli emoparassiti.

Ematozoarii negli animali. — Negli animali si constatò la presenza di forme analoghe agli ematozoarii della malaria.

Danilewsky (1) e Chalachnikow trovarono nella lucertola degli ematozoi che invadevano i globuli rossi scolorandoli. Danilewsky ne trovò eziandio nella tartaruga e negli uccelli.

In una recente pubblicazione, Danilewsky (2) è ritornato sulla storia degli ematozoarii degli uccelli e sostiene l'identità di questi con quelli della malaria nell'uomo. Se esiste qualche differenza, certo non ha valore zoologico, ma può dipendere piuttosto dal diverso mezzo nel quale vegetano gli ematozoarii. Il sangue in fatti non è un mezzo indifferente e passivo: esso presenta in ciascun soggetto, uomo od animale, delle diverse proprietà fisiologiche, fisiche e chimiche. Cosicchè esso deve poter modificare i caratteri biologici e patogeni dei parassiti sanguigni, modificando la loro nutrizione, il loro sviluppo, la loro riproduzione, la loro sporulazione, i loro movimenti ameboidi, la rapidità e le modalità delle loro metamorfosi, ecc. ecc. (Danilewsky).

Negli uccelli, Danilewsky ha descritto una forma cronica della malattia prodotta dagli ematozoarii, forma nella quale si trovano soprattutto i corpi a semiluna, ed una forma acuta la cui evoluzione avviene nel periodo da 4 a 6 giorni con febbre e parassiti intraglobulari (Corpi sferici, flagelli, con o senza pigmento, corpi a rosetta).

Danilewsky ricorda che nella parassitologia del sangue si osservano talora dei parassiti i quali incominciano il loro stadio di sviluppo in una specie animale, e terminano la loro evoluzione, sotto un'altra forma, nel sangue di altre specie animali. Perchè non potrebbe verificarsi lo stesso fatto anche pei parassiti della malaria? È questa una questione nella quale, in tutti i casi, una decisione sarebbe prematura. Per dilucidarla bisognerà moltiplicare le ricerche e fare delle esperienze sopra diverse specie di uccelli. Nel 1889, Laveran ha inoculato senza successo, nelle vene di una gazza, qualche goccia di sangue malarico, ricco di elementi parassitarii.

Ricorderemo ancora che Grassi e Feletti (3) recentemente hanno trovato nel sangue dei passeri e dei piccioni domestici, provenienti dalle parti della Sicilia, in cui la malaria è endemica, i parassiti descritti da Danilewsky, nel sangue della gazza, della pica, dell'hibou. Laveran cercò invano questi ematozoarii nel sangue di passeri o di piccioni che ha potuto procurarsi a Parigi.

Laveran ha riscontrato a Parigi, nel sangue della gazza, i parassiti descritti da Danilewsky. Insieme con Chantemesse, noi abbiamo potuto studiare per parecchie settimane, i corpi a semiluna nel sangue di una gazza, che tenevamo nel laboratorio del prof. Cornil.

[Golgi ha fatto osservazioni su larga scala intorno a questi ematozoi endoglobulari pretesi malarici degli uccelli; li trovò con grande frequenza e talora in grandissima quantità in diverse specie; ma ha potuto verificare che questa forma di infezione degli uccelli non è certo meno frequente nei paesi assolutamente immuni da malaria che nei paesi ove la malaria è più grave. A ciò aggiungendo il fatto che, trattando gli uccelli infetti con dosi così forti di

(1) Danilewsky, Parasitologie comparée du sang, 1889, Khartoff.

(2) Danilewsky, *Ann. de l'Institut Pasteur*, dic. 1890, p. 753.

(3) Grassi e Feletti, *Accad. delle scienze naturali di Catania*, 23 marzo 1890.

chinina da derivarne i più gravi avvelenamenti, i parassiti, compresi i flagellati, non appaiono in alcun modo influenzati dal farmaco anche dopo settimane di tale cura, Golgi esclude che detti ematozoi, per quanto abbiano analogie biologiche e morfologiche coi parassiti malarici, si possano con questi identificare. Questa conclusione è avvalorata da altre esperienze di Golgi, e cioè che gli uccelli, infestati da un grande numero di parassiti così da apparirne numerose forme in un sol campo microscopico, non mostrano rilevabili differenze nel decorso della temperatura in confronto di uguali specie di uccelli immuni da ematozoi (Golgi)].

Classificazione. — La questione della classificazione dei parassiti malarici presenta molte difficoltà, e la soluzione dev'essere lasciata ai naturalisti. Sono dei parassiti intra-cellulari, come gli sporozoarii.

Prova dell'azione degli ematozoarii. — Come prova dell'azione dei suoi ematozoarii, Laveran ha invocato i seguenti fatti:

1° Gli ematozoarii sono stati trovati nei malarici di tutti i paesi, cogli stessi caratteri, ed esiste un notevole accordo fra le descrizioni già numerose che di essi sono state date;

2° Gli ematozoarii non sono mai stati riscontrati in individui che non fossero affetti da malaria;

3° Lo sviluppo degli ematozoarii è intimamente legato alla produzione della melanemia, che è la lesione caratteristica della malaria;

4° I sali di chinino fanno scomparire dal sangue gli ematozoarii, e contemporaneamente guariscono la febbre palustre;

5° Si riesce a trasmettere la malaria da uomo a uomo, iniettando nelle vene di un individuo non affetto da paludismo una piccola quantità di sangue raccolto dalle vene di un malarico, e contenente degli ematozoarii.

[Poichè qui si parla di prove sul nesso causale fra i parassiti scoperti da Laveran e l'infezione malarica, deve ricordarsi che i più dimostrativi fra tutti gli argomenti sono quelli risultanti dalle ricerche di Golgi e cioè: il regolare sviluppo dei parassiti; la corrispondenza fra il ciclo evolutivo di essi ed il periodico ritorno degli accessi febbrili; la diversa biologia del parassita in rapporto col diverso tipo febbrile (Golgi)].

Contagiosità ed inoculabilità all'uomo. — Clinicamente parrebbe che la malaria, precisamente come la filariosi o la trichinosi (che pur sono malattie parassitarie) non potesse trasmettersi da uomo a uomo per semplice contatto. Tuttavia, in questi ultimi tempi, si riuscì a determinare lo scoppio della febbre intermittente in persone sane, iniettando in esse del sangue malarico, contenente degli ematozoarii.

Gerhardt sviluppò la febbre intermittente coll'iniezione di 1 gr. di sangue nel tessuto cellulare. Marchiafava e Celli (1885), Gualdi ed Antolisei, Angelini (1889) riuscirono recentemente a trasmettere la malattia da uomo a uomo con iniezioni intravenose, mentre invece le iniezioni di sangue malarico nel tessuto cellulare diedero sempre a questi autori risultati negativi.

La trasmissione della malaria dalla madre al feto è dimostrata, come già abbiamo detto, dal fatto dell'esistenza nel feto di lesioni viscerali dovute a questa malattia: ma finora non si è potuto ancora constatare nel feto la presenza di ematozoarii. Le ricerche, eseguite a questo proposito da Guarnieri e da Bignami, furono negative.

Le prove sono già sufficienti per poter affermare che l'organismo di Laveran è veramente l'agente patogeno della malaria. Perchè la dimostrazione sia rigorosa, bisognerebbe poterlo coltivare isolato, e riprodurre la malattia, inoculando delle colture pure agli animali. I numerosi tentativi fatti a questo scopo hanno finora fallito nelle mani di esperimentatori quali Roux e Laveran; ma non è improbabile che i progressi della tecnica in un prossimo avvenire forniscano delle colture pure di ematozoarii.

Modo di penetrazione degli ematozoarii della malaria nell'organismo umano. — Nulla si sa sul *come vivano all'esterno* gli ematozoarii. Sono ancora da cercarsi i mezzi coi quali si possono isolare dal suolo e dall'acqua dei paesi malarici. Probabilmente la loro morfologia è tutt'affatto diversa, al di fuori del corpo dell'uomo e degli animali. Laveran ha messo innanzi l'ipotesi che le zanzare delle paludi potessero servire come mezzo di trasporto dei parassiti, per introdursi nel nostro organismo. In generale si ammette l'infezione per mezzo dell'aria, donde il nome di *malaria* (aria cattiva), ma Laveran crede eziandio ad un'infezione per l'acqua. Secondo questo autore, numerosi fatti dimostrerebbero che l'infezione può avvenire per mezzo dell'acqua potabile, ed i viaggiatori che percorrono delle regioni malsane riescono spesso a preservarsi dalle febbri, bevendo esclusivamente acqua bollita.

La presenza dell'ematozoario ci spiega parecchi fatti riguardanti la storia clinica ed anatomica della malaria. Essa ci renderà conto, come vedremo, dell'anemia speciale propria di questa malattia, delle emorragie e delle embolie capillari, della tumefazione cronica della milza, dell'epatite e della nefrite, dei fenomeni nervosi e perniciosi, dell'intermittenza e della latenza di certi sintomi.

[Considerata l'esposizione incompleta e spesso inesatta dei dati eziologici sulla malaria, crediamo necessario fare qui un riassunto dei risultati degli studi che sulla natura di essa furono fatti in questi ultimi anni. Siffatta esposizione è tanto più necessaria in quanto che le nuove conoscenze costituiscono la base dei dati clinici, anzi quasi si fondono con essi.

Il principio fondamentale, che, come è stato il punto di partenza, così è stato sempre il perno degli studi clinico-eziologici di Golgi, è rappresentato dalla seguente legge fondamentale dallo stesso Golgi scoperta e sviluppata: " I parassiti della malaria, quali organismi viventi, compiono il loro ciclo evolutivo in un ben determinato periodo; questo periodo corrisponde al tempo compreso tra l'insorgenza di due vicini accessi febbrili, naturalmente inclusa la corrispondente apiressia: l'insorgenza degli accessi sempre coincide colla fase di segmentazione o sporulazione di una generazione parassitaria. Conseguentemente, ciascun tipo fondamentale di febbre deve essere in rapporto con un parassita avente speciale ciclo evolutivo ".

Fu dalla verifica di questa legge che, come già è stato detto, risultò la prova più decisiva della natura parassitaria delle forme scoperte da Laveran.

Se, ad esempio, si esamina il sangue di un individuo affetto da febbre quartana semplice poche ore dopo la fine di un accesso (V. Tavola separata), si trova che tra i molti globuli rossi in nessun modo alterati ne esiste un numero scarso od abbondante, a seconda dell'intensità dell'infezione, i quali sono da ciò caratterizzati, che nel loro interno contengono un corpicciolo protoplasmatico bianchiccio, del diametro di $1/5$-$1/6$ circa del globulo rosso, talora ancora sprovveduto di pigmento, più di frequente già contenente pochi e fini granuli di

pigmento, immobile o con poco distinto movimento ameboide. Trattasi già di una giovane generazione parassitaria che ha invaso i globuli rossi e che è destinata ad ulteriormente svilupparsi entro essi a spese delle sostanze dei globuli rossi ospitanti. Infatti se, ad intervalli, si fanno successivi esami, si trova che i piccoli parassiti sono cresciuti occupando uno spazio sempre maggiore. Al 2° giorno di apiressia i parassiti hanno già occupato $^3/_4$ circa del globulo che li ospita, così che la sostanza globulare dei globuli ospiti non appare più che sotto forma di anelli di color giallo rossigno circondanti il corpo del parassita; il pigmento è aumentato in ragione dell'aumentata distruzione dell'emoglobina. Se si pratica altro esame la mattina del 3° giorno, nel quale dovrà aver luogo l'accesso, si trova che i parassiti sono cresciuti tanto da avere completamente o quasi distrutta la sostanza globulare. Da questo punto nelle ore successive, che mancano all'insorgenza dell'accesso, il parassita va incontro ad una serie di altre trasformazioni che devono metter capo al processo di sporulazione: il pigmento, dapprima irregolarmente disseminato in tutto il corpo del parassita, si raccoglie a poco a poco nella parte centrale di esso fino a ridursi ad un piccolo ammasso nero centrale a contorno ben distinto. Contemporaneamente nella sostanza propria del parassita cominciano ad apparire, facendosi sempre più distinte, delle linee che accennano a dividere il parassita in tanti segmenti. È così incominciata la riproduzione del parassita, la quale si estrinsecherà di poi colla formazione di una serie di globetti che rappresentano altrettanti parassiti destinati a riprendere il ciclo invadendo nuovi globuli rossi. Colla formazione di questi globetti-spore coincide la insorgenza dell'accesso febbrile. Questi fatti, riassunti, a mo' di esempio, per un accesso di febbre quartana, corrispondono, con modificazioni, a quanto si osserva negli altri tipi fondamentali di febbre.

Siffatta regolare successione di fatti si verifica allorquando nel sangue esiste un'unica generazione parassitaria; ma importa rilevare fin d'ora che nel sangue possono contemporaneamente esistere due, tre, più generazioni parassitarie in via di sviluppo e maturanti a diverso periodo di distanza. A ciascuna di queste generazioni deve corrispondere un accesso febbrile, avendosi corrispondentemente le note forme duplicate, triplicate, ecc.

In base a questi principii fondamentali, Golgi ha decisamente sviluppato il concetto che la classificazione od il raggruppamento delle forme di febbre intermittente non si debba esclusivamente dedurre dai dati puramente clinici, ma in base al criterio eziologico e più precisamente tenendo conto delle differenze biologiche e morfologiche dei parassiti malarici. Egli, anzi, non esita ad affermare che senza questo criterio in non pochi casi sia impossibile riferire con rigore scientifico gli accessi di febbre intermittente ad uno o ad altro tipo; per esempio, se una forma con accessi giornalieri sia o una quartana triplicata o una terzana doppia o una quotidiana propriamente detta.

Secondo gli studi di Golgi, prevalentemente fatti in paesi ove la malaria non è molto intensa, le forme di febbri intermittenti malariche devonsi raggruppare come segue:

I. Febbri intermittenti legate al ciclo evolutivo di parassiti che si sviluppano in 3 giorni — *amoeba malariae febris quartanae* (V. Tavola separata).

II. Febbri intermittenti legate al ciclo evolutivo di parassiti che si sviluppano in due giorni — *amoeba malariae febris tertianae* (V. Tavola separata).

III. Febbri intermittenti legate alla presenza nel sangue di quelle forme di significazione non ben determinata, compienti il loro sviluppo in un periodo non costante, e che in rapporto alla figura sotto la quale prevalentemente

si presentano sono comunemente designate col nome di *semilune* (*Laverania malariae* di Grassi. — V. fig. 32, pag. 365 e fig. 34, F G H I K, pag. 366).

A questi tre principali gruppi, tenendo conto degli studi fatti da altri osservatori in paesi ove la malaria è più intensa (Canalis, Marchiafava e Celli) si deve aggiungere il seguente:

IV. Febbri intermittenti legate a parassiti che compiono il loro ciclo entro un sol giorno.

1° Gruppo: *Febbri intermittenti legate al ciclo evolutivo di parassiti che si sviluppano in 3 giorni.*

Questa categoria comprende i tipi clinici della **quartana**, della **quartana doppia** e di alcune **quotidiane o quartane triple**. Mentre la quartana semplice è legata ad un'unica generazione parassitaria che compie il suo regolare ciclo in tre giorni, nella quartana doppia trattasi di due generazioni che arrivano a maturazione con un giorno di distanza l'uno dall'altro; la quartana tripla è legata allo sviluppo di 3 generazioni parassitarie che pure si seguono con un giorno d'intervallo. Sono queste le forme, perchè più regolari, che meglio si prestano per la verifica della legge generale suesposta. I fatti si svolgono nella massima parte con grande regolarità per cui dal solo esame del sangue si può nella massima parte dei casi giudicare, dalla verifica di una, due o tre generazioni, se trattasi di quartana semplice o doppia o tripla. Le forme parassitarie anche hanno fisonomia così tipicamente caratteristica da permettere con sicurezza un giudizio della specie o varietà, a 3 giorni di sviluppo, cui appartengono. Anche nelle forme giovani del diametro di $^1/_5$ od $^1/_6$ di globulo rosso, quali trovansi nel primo giorno di apiressia (V. Tavola separata), la contrattilità protoplasmatica della giovane ameba è appena accennata, anzi di solito un distinto movimento ameboide non può essere verificato che col portare la temperatura del preparato a 37°-38°. A differenza di quanto si osserva riguardo alla terzana, nella quale i globuli, che ospitano un parassita, prestissimo si scolorano e tendono a rigonfiarsi, nella quartana i globuli nè sono scolorati, nè appariscono rigonfi; anzi piuttosto tendono a raggrinzarsi. Nel secondo giorno di apiressia (V. Tavola separata), quando il parassita ha ormai invaso per $^3/_4$ o $^4/_5$ la sostanza globulare, arricchendosi di pigmento in misura della progredita distruzione dell'emoglobina, di solito il corpo del parassita si presenta del tutto immobile. È soltanto con una prolungata osservazione che, col rilevare degli spostamenti di piccoli cumuli di pigmento, si può indurre la persistenza di un movimento. Anche in questo avanzato periodo il residuo a forma di cerchio della sostanza globulare circondante il parassita, conserva il normale colore emoglobinico; il che costituisce altro carattere differenziale rispetto al parassita della terzana. Il pigmento si presenta in forma di corpuscoli leggermente allungati di color nero rossigno: questa tinta include altra piccola differenza rispetto al pigmento dei parassiti della terzana, il quale è piuttosto nero grigiastro.

Dato che l'accesso debba insorgere verso mezzogiorno del terzo giorno, è in tutte le ore del mattino che si svolgono, potendosi ora per ora verificare, le ultime fasi che devono mettere capo alla sporulazione (V. Tavola separata). Mentre nelle prime ore del giorno nella maggioranza delle forme essendo ormai completamente distrutta la sostanza globulare, il parassita si presenta come un corpo bianco sporco con pigmento disseminato; nelle ore successive, con gradazioni che si possono sorprendere nel campo del microscopio, il pigmento, che dovrà ridursi al centro, tende a disporsi in trabeccole che si presentano od irregolarmente disposte, oppure, un po' più innanzi, irradiantisi dal centro alla

periferia; così la riunione del pigmento al centro va sempre più accentuandosi, risultandone dapprima un cumulo nel quale i granuli sono ancora ben distinti, mentre di poi formeranno, uniti più strettamente, una massa compatta. Mentre ciò succede rispetto al pigmento, verosimilmente come effetto di quanto segue, nel protoplasma del parassita vanno disegnandosi delle linee o solchi tenuissimi che accennano alla divisione del corpo parassitario in una serie di segmenti (da 6-12 per regola) conici o piriformi con punta sottile al centro e base più larga alla periferia. Da questa disposizione risultano figure eleganti ed assai regolari le quali richiamano il fiore di margherita (V. Tavola separata). In ciascuno di questi segmenti si appalesa in modo gradatamente più distinto un corpicciuolo tondeggiante, splendente, rifrangente la luce e che assume intensamente le sostanze coloranti. I detti segmenti, che, come si è detto, dapprima sono conici o piriformi, vanno da ultimo assumendo forma tondeggiante; distinguendosi sempre più nettamente gli uni dagli altri. A questo punto, come si verifica assai di frequente nello stesso campo del microscopio, quasi istantaneamente, i singoli globetti si allontanano gli uni dagli altri (V. Tavola separata); la massa pigmentale è lasciata in disparte: la sporulazione è compiuta: allo stesso punto, se l'infezione è in certa misura, si può avere la certezza che l'accesso febbrile è in via di sviluppo. Il pigmento che, come si è detto, viene lasciato in disparte, ad accesso sviluppato e più tardi verrà trovato entro i globuli bianchi, in via di graduale distruzione.

Al parassita della quartana Golgi ha dato il nome di *amoeba malariae*, var. *febris quartanae.*

2° Gruppo: *Febbri intermittenti legate al ciclo evolutivo di parassiti che completano il loro ciclo evolutivo in due giorni.*

A questa categoria appartengono i tipi clinici della **terzana** e di **alcune quotidiane**, giacchè alcune cosidette quotidiane sono dovute alla maturazione con un giorno di intervallo di due generazioni parassitarie che si sviluppano in due giorni.

Che la febbre terzana sia legata ad un parassita avente una biologia diversa da quella della quartana era da supporsi *a priori;* giacchè, come appunto Golgi ha rilevato dopo i primi suoi studi sulla quartana, compiendo il parassita della quartana il suo ciclo di sviluppo in 3 giorni, con nessuna combinazione di generazioni si poteva avere un accesso a giorni alterni, come avviene nella terzana. Le ulteriori osservazioni di Golgi hanno confermata questa sua supposizione. Nei caratteri generali il parassita della terzana corrisponde a quello della quartana; trattasi infatti anche qui di un'ameba con sviluppo endoglobulare, e v'ha pure in linea generale corrispondenza nelle fasi successive di sviluppo. Esistono però, come si vedrà più innanzi, delle differenze così spiccate, anche morfologiche, le quali possono permettere di fare diagnosi di terzana, sia semplice sia doppia, col semplice esame del sangue.

La forma iniziale del parassita è rappresentata da piccoli corpiccioli protoplasmatici del diametro di $^1/_4$-$^1/_5$ di globulo rosso: forme siffatte si possono verificare in certo numero di globuli rossi allorchè si esamini il sangue verso la fine e in maggior copia poche ore dopo la fine di un accesso. Si distinguono questi corpiccioli pel colore bianchiccio, per certa speciale rifrangenza e soprattutto pei movimenti di carattere ameboideo. Per effetto di tali movimenti i parassiti possono presentarsi sotto le forme più svariate, che possono succedersi così rapidamente da riuscire assai difficile il sorprenderli; questa contrattilità può dirsi il carattere che più particolarmente richiama la nostra

attenzione, e merita di essere rilevato come il carattere medesimo sia di gran lunga più spiccato nelle forme ameboidi della terzana che in quelle della quartana. In questo primo periodo i globuli rossi inquinati possono essere meno facilmente scoperti tra gli altri; tuttavia la ricerca può essere agevolata dal fatto che gli stessi globuli invasi offrono meno spiccata la tendenza a raggrinzarsi, e nel campo microscopico più facilmente mostransi di fronte in forma di regolari dischi tondeggianti, che appaiono alquanto più grandi rispetto alla maggioranza degli altri globuli. Nel corso di poche ore l'aumento di diametro del parassita si fa evidente: già alla metà del giorno di apiressia i parassiti occupano la $1/2$ od i $2/3$ del globulo rosso; hanno acquistato contorno più spiccato: meno vivace è il movimento ameboide e, poichè il loro accrescimento accade a spese della sostanza globulare e dell'emoglobina, il pigmento derivante dalla trasformazione di questa, è corrispondentemente aumentato. Esso si presenta in forma di piccoli aghi o bastoncini di color bruno nero. Una delle particolarità più caratteristiche dei parassiti della terzana è la rapidità colla quale distruggono la emoglobina del globulo che li ospita. Già nelle ore mattutine del giorno di apiressia i globuli rossi contenenti un parassita differiscono dagli altri per il loro pallore: questo scoloramento, dovuto alla progressiva ed uniforme distruzione dell'emoglobina, va rapidamente aumentando fino a che, poco prima dell'accesso, il globulo si presenta sotto forma di un pallido alone che circonda il parassita: in alcuni casi anzi tale alone può essere soltanto indovinato come una linea pallidissima che segna il contorno del globulo consumato (V. Tavola separata). A questo punto, essendo non lontana la febbre, incominciano quelle trasformazioni che mettono capo alla segmentazione del parassita, e quindi alla produzione di una nuova generazione parassitaria. Il processo di riproduzione dei parassiti della terzana è diverso da quello dei parassiti della quartana e, di regola, le differenze sono così evidenti che da sole possono permettere di distinguere le due varietà parassitarie e quindi i 2 tipi di febbre. Golgi ha potuto verificare due, forse tre modi di riproduzione dei parassiti della terzana.

Nel primo modo il parassita non si segmenta tutto, ma solo in parte e cioè solo la sua parte periferica dà luogo alla formazione di corpuscoli figli. I granelli di pigmento vanno accumulandosi verso il centro del parassita, mentre la parte periferica del medesimo si fa trasparente e si differenzia dalla parte centrale in forma di anello: in tale anello presto compaiono delle incerte strie divisorie radiate che, gradatamente accentuandosi, segnano una divisione dell'anello in numerosi segmenti (15-20) di sostanza bianchiccia. Questi segmenti si individualizzano sempre più, assumendo una forma ovale poi globosa: i globetti a loro volta si accentuano, si distaccano gli uni dagli altri e si presentano in fine come altrettanti corpuscoli tondeggianti disposti a corona intorno ad un disco centrale (V. Tavola separata). Mentre ciò accade, la parte più interna del corpo parassitario, nella quale s'è ridotto il pigmento, alla sua volta si delimita nella sua parte periferica, così che il confine fra la stessa parte interna ed i globetti esterni è tracciato da un orlo distinto. A questo punto il parassita in via di riproduzione è stato da Golgi paragonato ad un fiore di girasole. In seguito i piccoli corpuscoli periferici, rappresentanti i parassiti della giovane generazione, anche qui in coincidenza coll'insorgere dell'accesso, si allontanano dal disco centrale destinati ad invadere nuovi globuli rossi, rinnovando così il ciclo che riuscirà ad un nuovo accesso. Il disco centrale rimane libero e non si può dire con precisione quale ne sia sempre la sorte ulteriore: spesso è inglobato dai globuli bianchi e così distrutto; qualche volta

pare si mantenga attivo e dotato di ulteriore produttività; in qualche caso sembra possano da esso derivare le forme flagellate che talora anche nella terzana pure compaiono in corrispondenza dell'accesso o poco prima di esso.

Ma, come si è detto, questo non è l'unico modo di riproduzione dei parassiti della terzana. In molti altri casi, fors'anche nella maggioranza, avviene una segmentazione totale del corpo parassitario. Allora i granuli di pigmento si riducono a poco a poco al centro del parassita, ivi formando un piccolo e stipato ammasso; non solo la parte periferica, ma tutta la sostanza bianchiccia del parassita subisce il graduale differenziamento che conduce alla formazione dei corpuscoli figli. In luogo di formarsi la elegante e regolare disposizione di globetti attorno ad un disco centrale, in questo caso si formano dei tondeggianti ed irregolari ammassi di globetti che possono essere in numero di 20-30 e più.

Infine qualche volta pare si abbia una terza forma di riproduzione. Taluni parassiti, quando hanno raggiunto il loro massimo volume, invece di presentare la graduale riduzione del pigmento verso il centro, mostrano un accumulo di pigmento nella zona periferica in modo da determinare una linea di separazione netta fra la parte centrale incolora trasparente e la parte periferica contenente i bastoncini pigmentali. La parte centrale va diventando sempre più chiara ed alla fine si forma come un vacuolo nel quale compaiono uno o due globetti identici a quelli che si formano nelle altre maniere di riproduzione.

S'intende che queste note relative al modo di segmentazione, non hanno un valore assoluto e valgono in correlazione cogli altri caratteri differenziali. — Riguardo alla segmentazione sembra anzi che la nota ancora più caratteristica sia quella della moltiplicità delle forme colle quali può manifestarsi nello stesso caso. — Ciò importava fosse notato perchè anche nella terzana talvolta si incontrano forme isolate aventi grande somiglianza con quelle della quartana.

Questa descrizione alquanto dettagliata delle successive e diverse modificazioni cui va incontro il parassita nel suo sviluppo era necessaria anche perchè si possa comprendere il significato delle numerose forme che si incontrano esaminando il sangue malarico. La quale varietà di forme riescirebbe altrimenti inesplicabile o potrebbe dar luogo, come è avvenuto, a descrizioni empiriche e ad interpretazioni erronee.

Al parassita della terzana Golgi ha dato nome di *amoeba malariae* var. *febris tertianae*.

Anche nei casi tipici di febbre terzana semplice si può avere la evidente dimostrazione della legge fondamentale di Golgi, e cioè: 1° che i singoli accessi febbrili decorrenti a giorni alterni sono in rapporto collo sviluppo di un'unica generazione di parassiti il cui ciclo si compie in due giorni; 2° che la maturazione e la riproduzione dei parassiti coincide o di poco precede l'inizio di un accesso febbrile; 3° che in base al carattere differenziale dei parassiti si può giudicare con sicurezza che la febbre ha la forma clinica di una terzana o quella di una quartana; 4° che del grado di sviluppo del parassita si può con certa approssimazione calcolare il numero delle ore decorse dalla febbre e si può predire quando seguirà il nuovo accesso.

La verifica di queste leggi è facile nei casi di terzana e di quartana semplice, ma come è noto questi casi non costituiscono punto la regola generale, chè anzi con maggior frequenza si hanno casi più complessi.

Una delle complicazioni più comuni è rappresentata dai casi di terzana doppia o duplicata (talune febbri quotidiane); anche per queste forme si può verificare la legge che vale per le complicazioni della quartana. Ai due accessi succedentisi ad un giorno di distanza corrispondono due diverse generazioni

parassitarie, che raggiungono il completo sviluppo pure con un giorno di distanza e quando i due accessi sieno di diversa intensità, l'uno forte, l'altro leggero, è facile verificare che a quello corrisponde un'abbondante, a questo una scarsa generazione di parassiti malarici. Finchè le generazioni parassitarie sono una o due soltanto ed hanno sviluppo parallelo, la febbre manifesterà intermittenza regolare ed avrà i caratteri di terzana semplice o di terzana doppia (quotidiana); ma quando le generazioni parassitarie si producono irregolarmente ed a gruppi allora si passerà alle febbri irregolari. Si dànno anche, però eccezionalmente, casi più complicati: nello stesso individuo possono trovarsi insieme i parassiti della terzana e quelli della quartana; gli uni e gli altri possono procedere su di una sola linea o possono svilupparsi in più schiere ed a gruppi successivi: la maturazione di ciascuna schiera darà luogo ad un accesso e gli accessi potranno anche sovrapporsi per la vicinanza delle ore di maturazione dei parassiti. Così si avranno delle febbri continue o remittenti. In tali casi l'orientamento circa il tipo febbrile riesce difficilissimo ed anche impossibile senza una lunga pratica acquistata studiando i casi più semplici. Questi fatti si incontrano quasi esclusivamente in paesi di malaria gravissima dove l'infezione è sovente molto complessa.

Sebbene nel corso di questa descrizione trovinsi già accennate le differenze tra i parassiti della terzana e quelli della quartana, affermando che tali differenze possono bastare per la diagnosi differenziale anche clinica fra l'uno e l'altro tipo di febbre, tuttavia non è senza opportunità il dire riassuntivamente, quasi in forma di quadro, quali esse siano. Tali differenze possono riguardare i caratteri morfologici e biologici delle due specie di parassiti.

Caratteri biologici:

a) Differenze nel ciclo evolutivo: — il parassita malarico della terzana compie il suo ciclo evolutivo in due giorni; quello della quartana in tre;

b) Differenze nel carattere dei movimenti ameboidi: — le amebe endoglobulari della terzana hanno movimenti molto più vivaci che quelle della quartana;

c) Differenze sul modo di agire del parassita rispetto alla sostanza del globulo che lo ospita: — il parassita della terzana decolora il globulo in modo molto più energico e rapido. Mentre nella febbre quartana i globuli invasi dai parassiti conservano il caratteristico colore giallo verdognolo fino all'ultima fase della distruzione, e cioè anche quando la sostanza loro non è più rappresentata che da un sottile orlo, invece i parassiti della terzana spiegano rapidamente la loro azione sulla sostanza colorante. Per ciò accade che fin dalle prime fasi dello sviluppo, quando non occupano che una piccola parte dei globuli ospiti, questi si presentano scolorati, il che contribuisce a farli subito differenziare dagli altri. Questo rapido scoloramento dell'intero globulo è verosimilmente in rapporto colla rapidità colla quale il parassita spinge le sue propaggini protoplasmatiche in tutte le parti del globulo, fino alla periferia di esso;

d) Nella quartana i globuli attaccati hanno spiccata tendenza a raggrinzarsi; un fatto opposto si osserva nella terzana, nella quale i globuli attaccati soglionsi presentare espansi quali regolari dischi che si direbbero alquanto più larghi dei normali.

Caratteri morfologici:

a) Differenza nell'aspetto dei contorni del parassita endoglobulare: — nella terzana il protoplasma del parassita ha un aspetto molto più tenue e

delicato di quello dei parassiti della quartana. Questi si differenziano da quelli anche perchè hanno contorni più netti. Questa nota differenziale è più spiccata nelle forme iniziali delle due varietà o specie;

b) Differenze relative al pigmento: — nella quartana il pigmento si presenta in forma di granulazioni o bastoncini più grossolani che nella terzana, nella quale granulazioni e bastoncini sono di estrema finezza. Questi si differenziano da quelli anche perchè il colore del pigmento ha tono diverso, la quale differenza risulta evidente all'occhio pratico senza che possa dirsi ben definita in rapporto colla scala cromatica. Riguardo al pigmento, converrà inoltre tener conto che nell'ameba della terzana, forse in rapporto colla maggior tenuità e più vivace contrattilità del protoplasma di questa, esso suole conservare una notevole mobilità fino alle fasi più avanzate del suo sviluppo: di regola, anzi, diventa immobile solo quando è iniziato l'interno differenziamento che prelude la segmentazione. È però da considerarsi il diverso carattere di tale mobilità rispetto a quella delle forme morte od in degenerazione.

c) Differenze nel modo con cui si svolge il processo di segmentazione: — sono evidentissime e tali che da sole possono permettere nei casi semplici la diagnosi differenziale fra terzana e quartana. Notevolmente diverse sono le forme relative alle varie fasi del processo; inoltre nella terzana il processo non si svolge in modo così uniforme come nella quartana, nella quale le deviazioni del tipo fondamentale sono rare eccezioni, mentre nella terzana la sporulazione s'effettua con diverse modalità.

3° Gruppo: *Febbri intermittenti legate alla presenza nel sangue di quelle forme, di significazione non ben determinata, compienti il loro sviluppo in un periodo non costante e che, in rapporto colla figura sotto la quale prevalentemente si presentano, sono comunemente designate col nome di semilune (Laverania).*

A questa categoria appartengono molte febbri intermittenti di vario tipo e, come figurano qui le **febbri intermittenti a lungo intervallo**, così si possono in questo stesso gruppo includere molte **febbri ad intervalli brevi**, e ben anco talune **quotidiane** e persino delle **subcontinue** e delle **quotidiane subentranti**. Sembra inoltre debbansi più particolarmente riferire a questo gruppo le vere **forme perniciose**.

Accanto alle classiche e comuni forme e intermittenti malariche quotidiane terzane e quartane gli antichi scrittori di medicina hanno descritto taluni tipi eccezionali da ciò caratterizzati, che gli accessi ritornano ad intervalli più lunghi che nelle forme ordinarie; e si parlò di quintane, sestane, settane, ottane, nonane, decimane e persino di quattordicimane e quindicimane. Mentre l'opinione degli antichi trova riscontro nelle idee popolari tuttora diffuse, viceversa i clinici e i patologi moderni tendono a negare tipi siffatti. Per esempio Laveran sull'argomento scrive: " L'esistenza di una febbre quintana, settimana, ottana non mi sembra assolutamente dimostrata: queste lunghe intermittenze si spiegano quasi sempre colla soppressione di alcuni accessi sotto l'influenza del solfato di chinina ".

Gli studi clinico-eziologici fatti da Golgi hanno in lui creata una convinzione armonizzante co' dati registrati dai medici antichi, e precisamente egli ammette che " sebbene non frequenti, pure esistano febbri intermittenti malariche caratterizzate da accessi, che ricorrono ad intervalli di cinque, sei, otto, dodici, e non ha difficoltà ad aggiungere (sebbene in proposito non possegga osservazioni personali) persino di quattordici, quindici giorni ". Golgi ha poi verificato che, conformemente alla legge generale da lui sviluppata, anche siffatti

tipi febbrili sono legati al ciclo biologico di speciali parassiti malarici; però queste febbri, a differenza delle classiche forme di terzana e quartana, non hanno andamento tipico e regolare, ma presentano in ogni singolo caso accessi ricorrenti ad intervalli di lunga durata. I parassiti malarici dai quali le forme cliniche dipendono, in tutti i casi da Golgi fino ad ora studiate, erano rappresentati dalle così dette forme semilunari di Laveran (vedi fig. 32, pag. 365, e fig. 34, F G H I K, pag. 366) il cui ciclo evolutivo non compiesi, a quanto sembra, entro un limite di tempo costante e ben determinato, ma in un periodo di varia durata e diverso nei diversi soggetti ed anche nello stesso ammalato a seconda di circostanze non ancora determinate.

Come fu già notato sopra, Golgi ritiene che, come figurano qui le febbri intermittenti a lungo intervallo, così si possono in questo stesso gruppo includere molte febbri ad intervalli brevi e ben anco talune quotidiane e perfino delle subcontinue e delle quotidiane subentranti. Questo enunciato lungi dall'includere una contraddizione alla legge fondamentale più volte ricordata, ne rappresenta una conferma. Infatti, indipendentemente dalla possibilità che le semilune, come fu dimostrato da Canalis, possano avere uno sviluppo rapido così da portare eccessi quotidiani, ecc., è da considerarsi che, come ad esempio le quartane doppie o triple si debbono riferire a parassiti maturanti ogni tre giorni, così, riguardo alle semilune, naturalmente può pure verificarsi il caso, e sembra questo anzi essere il più comune, che esse maturino a gruppi ed a varii intervalli.

Riguardo allo sviluppo delle semilune e alla corrispondenza degli accessi febbrili con determinate fasi del ciclo delle forme medesime, Golgi non ha potuto verificare leggi così precise come quelle che possono essere tanto facilmente constatate riguardo alle precedenti forme di terzana e quartana. Però su questo argomento egli ha potuto registrare i fatti seguenti:

1° che nel corso di una serie di giorni di apiressia le così dette forme semilunari presentano un lento e graduale sviluppo, passando dalla forma rotonda alla ovale e quindi alla bastonciniforme senza o con accenno di curva, da ultimo alla semilunare;

2° che nei casi, nei quali l'infezione è rappresentata da queste così dette forme semilunari, nel sangue degli individui infetti si può rilevare la periodica comparsa, in corrispondenza degli accessi, e successiva più o meno rapida scomparsa di quei piccoli corpicciuoli protoplasmatici dotati di movimento ameboide od immobili ed in forma di cerchi ai quali, nei primordi dello sviluppo delle attuali conoscenze sulla natura dell'infezione malarica, da Marchiafava e Celli si volle dar nome di plasmodii. E non è senza importanza il rilevare qui, che, mentre questi corpicciuoli sono stati dapprima considerati come i rappresentanti veramente caratteristici dell'infezione malarica, viceversa essi non sono che la fase iniziale più giovane di forme che possono bensì ulteriormente svilupparsi, ma che in maggior numero non si sviluppano, destinate a scomparire più o meno presto per processo regressivo. È stato accennato più sopra che Golgi non ha precisato quali siano le leggi di sviluppo delle semilune: a lui parve solo di poter asserire che anche le semilune compiono un certo ciclo e che anch'esse hanno una fase di maturazione e di sporulazione alla quale corrispondono gli accessi o vicini o lontani a seconda della quantità e del modo di succedersi dei gruppi che si sviluppano e verosimilmente anche a seconda della diversa rapidità dello sviluppo. Su questo punto sono più precise le osservazioni di Canalis, di Marchiafava e Celli. Essi, riguardo al parassita ameboide endoglobulare non pigmentato, mentre descrivono uno sviluppo rapido o rapidissimo, che potrebbe comple-

tarsi, secondo Marchiafava e Celli, prima che il parassita diventi pigmentato, così da dar luogo alle febbri subcontinue ed intermittenti con brevi intervalli (quotidiane propriamente dette ed eventualmente perniciose pel succedersi e sovrapporsi di generazioni parassitarie), ammettono pure che la stessa forma ameboide non pigmentata, per influenze non bene determinate, forse per condizioni individuali, forse per una insufficiente azione del rimedio, possa assumere uno sviluppo lento, passando nelle forme così dette semilunari o falciformi. Alle quali, come si disse, sarebbero particolarmente legati i casi di cachessia malarica eventualmente con accessi a brevi od a lunghi intervalli prevalentemente irregolari, ecc. Quanto allo sviluppo di queste forme destinate a trasformarsi in semiluna, secondo la descrizione di Canalis, esso potrebbe essere distinto in quattro fasi, che corrispondono ai corpi ameboidi, ai corpi semilunari e corpi ovali, ai corpi rotondi e flagellati, ai corpi in scissione. Nella prima fase il parassita ameboide non pigmentato va ingrandendosi e caricandosi di pigmento come nel primo ciclo mostrando certa tendenza ad occupare un punto eccentrico; di poi il parassita si allunga ed il suo pigmento tende a raccogliersi nella parte centrale; successivamente ingrossandosi tende ad incurvarsi mentre il globulo mano mano si decolora, e, avendo il parassita acquistato già spiccata forma semilunare, va riducendosi ad un avanzo segnato da una linea curva nella concavità della semiluna (vedi G, fig. 34, pag. 366). A questo punto la semiluna si ingrosserebbe uniformemente per passare alla forma di corpo rotondo nell'interno del quale corpo da ultimo si pronuncierebbe il processo di sporulazione.

4° Gruppo: *Febbri intermittenti legate a parassiti che compiono il loro ciclo entro 24 ore.*

Appartengono a questo gruppo le quotidiane propriamente dette e verosimilmente ancora altri tipi di forme subcontinue, subentranti e di perniciose.

Come risulta da quanto precede, il parassita sarebbe ancora inizialmente rappresentato dalle piccole amebe endoglobulari non pigmentate (coi detti plasmodii di Marchiafava e Celli), e precisamente tratterebbesi della forma e sviluppo rapido. Marchiafava e Celli ammettono che il ciclo completo con maturazione e sporulazione possa compiersi prima che *il parassita abbia inclusa emoglobina e convertitala in pigmento;* secondo Canalis invece anche l'accrescimento di questa forma è sempre accompagnato da formazione di pigmento.

Perchè nella precedente esposizione furono più volte ricordate le forme flagellate, le quali sono con certa predilezione rappresentate nelle figure che si dànno dei parassiti malarici, come quelle che più impressionano sia per sè sia per l'analogia con altri flagellati del sangue, importa aggiungere almeno una avvertenza generica su di essi. I flagellati malarici non si possono assolutamente considerare come i rappresentanti più caratteristici dell'infezione malarica: essi non sono che fasi transitorie di diverse fra le forme parassitarie malariche precedentemente descritte e prevalentemente essi trovansi in rapporto col ciclo evolutivo delle semilune; però sono pure in rapporto col ciclo di altre forme, ad esempio della terzana. Non è esclusa la possibilità, sebbene ciò sia da considerarsi come caso veramente eccezionale, che essi possano derivare anche dai parassiti della quartana. Si formano pure allorquando le dette forme parassitarie sono mature, forse in atto di segmentazione: la loro comparsa nel sangue nella maggioranza dei casi venne fin qui osservata in prossimità degli accessi febbrili.

Fagocitismo. — Senza attribuire al fagocitismo l'importanza che, come risulta dalla frase " che l'organismo umano invaso dagli ematozoi della malaria lotta sovente con vantaggio contro i parassiti ", gli è attribuita anche nel testo (pag. 422), però non si può a meno di riconoscere che ai globuli bianchi, anche nello svolgimento del processo morboso malarico, spetta una parte che merita speciale considerazione. Di questo argomento si è pure occupato Golgi nei suoi studi clinico-eziologici formulando sull'appoggio di accurate osservazioni la seguente legge: " il fagocitismo è processo che svolgesi periodicamente quale regolare funzione dei globuli bianchi, funzione che si compie con precisabili modalità in corrispondenza di determinate fasi del ciclo evolutivo dei parassiti malarici ed in determinato periodo di ciascun accesso febbrile ". Il sorprendere fatti di fagocitismo nel sangue malarico è cosa affatto ovvia; è però da rilevarsi, come è stato detto innanzi, che essi possono essere verificati solo in corrispondenza di determinate fasi nel decorso delle febbri malariche.

Nel sangue circolante invano cercherebbersi forme di fagocitismo rispetto ai parassiti malarici, allorquando questi si trovano nel loro stadio endoglobulare ed anche quando si trovano nelle fasi che precedono la perfetta maturazione, viceversa con facilità si possono studiare i fatti di fagocitismo quando i parassiti, arrivati a maturazione, stanno per segmentarsi od è già avvenuta la segmentazione. Essi incominciano coll'insorgere dell'accesso, appariscono più spiccati 2-3 ore dopo l'insorgenza, terminano alcune ore dopo la fine dell'accesso, sebbene anche di poi si verifichino fatti che rappresentano il seguito del processo: la regola di successione di tali fatti costituisce altre fra le note caratteristiche del processo. Nel periodo di sviluppo dell'accesso non è difficile incontrare globuli bianchi contenenti tanto intere forme malariche in via di segmentazione o già disgregate, quanto isolate masse di pigmento, masse che, rimaste libere dopo il compimento della segmentazione, vennero inglobate dai globuli bianchi. E reca veramente sorpresa l'attrazione reciproca del parassita rispetto al protoplasma dei globuli bianchi, o viceversa l'azione di questo su quelli; nel campo del microscopio tale fatto si estrinseca a distanze assai rilevanti, verificandosi allora che le masse pigmentali od il corpo parassitario siano per così dire afferrati da una lunga e sottile espansione del protoplasma del globulo bianco. Nel considerare questa azione a distanza non si può a meno di ravvisare in essa un nuovo riscontro di quei fenomeni recentemente illustrati sotto il nome di chimiotassi, positiva e negativa, dei quali anche Metchnikoff ha tenuto conto per spiegare taluni fatti di pertinenza della patologia comparata. Sia che si voglia, parassiti o pigmento sono inglobati del protoplasma dei globuli bianchi (ed è certo che questo può succedere tanto fuori dell'organismo, nei preparati, quanto entro nel sangue circolante ed in alcuni organi) per esservi distrutti; e l'azione dissolvente o digerente del protoplasma dei globuli bianchi sul pigmento e sulle forme malariche non tarda a manifestarsi, svolgendosi entro un limitato numero d'ore. L'espressione di azione siffatta si ha nelle graduali trasformazioni che, ripetendo l'esame a brevi intervalli, si possono verificare nelle sostanze inglobate. A questi fatti, dai quali risulta che in corrispondenza di ciascun accesso i globuli bianchi non solo distruggono i prodotti elaborati dai parassiti ma anche certa quantità di parassiti medesimi, non si può a meno di attribuire qualche importanza nel decorso dell'infezione malarica. È, anzi, quasi necessità ammettere che, in corrispondenza di ciascun accesso, abbia luogo una parziale distruzione dei parassiti, perchè se tutti i parassiti malarici arrivanti a maturazione completassero invariabilmente il loro ciclo, ogni febbre intermittente malarica

dovrebbe con regola costante aggravarsi progressivamente, mentre viceversa il caso più comune è che l'infezione tende ad estinguersi: sono adunque i globuli bianchi che, in corrispondenza di ciascun accesso, forse per un aumento della loro attività dovuto all'aumento della temperatura febbrile, provvedono alla distruzione di un cospicuo numero di parassiti. Golgi inclina ad ammettere che la fagocitosi possa avere certa importanza per spiegare i frequenti casi di guarigione spontanea che si verificano per semplice influenza del miglioramento delle condizioni igieniche degli ammalati. Ma si può attribuire allo stesso fatto un valore anche per spiegare la guarigione ottenuta per influenza di chinina? Veramente le osservazioni di Binz, Scharrembroich, Kerner, ecc. tendenti a dimostrare che sotto l'influenza della chinina ai globuli bianchi è tolta od attenuata la facoltà di muoversi già *a priori* farebbero credere infondata tale supposizione. Su questo argomento Golgi, dopo la somministrazione della chinina, ha solo potuto verificare che i fenomeni di fagocitismo si pronunciano più tardi che nelle condizioni ordinarie. Pertanto egli ritiene che l'azione fagocitaria dei globuli bianchi non ha parte attiva nell'uccisione dei parassiti malarici per una maggiore energia per avventura da essi acquistata nella guarigione da chinina; che, viceversa, l'azione fagocitaria dei globuli bianchi entra in scena dopo l'uccisione dei globuli bianchi fatta dalla chinina, a questo punto compiendo i globuli bianchi la loro funzione di distruggere i materiali estranei circolanti nel sangue (Golgi)].

Anatomia patologica.

Descriveremo separatamente le lesioni del paludismo acuto, e quelle del paludismo cronico: inoltre daremo una speciale descrizione di certe alterazioni parenchimatose.

Paludismo acuto. — Lesioni del sangue. Melanemia. — Anzi tutto è bene occuparsi dei caratteri che presenta il sangue degli individui affetti da malaria acuta, sia sul cadavere, sia sul vivo. Questo studio preliminare ci lascia più facilmente comprendere le lesioni organiche della malaria: noi seguiremo nella descrizione la monografia di Kelsch e Kiener.

La massa del sangue è in generale diminuita. Nella malaria non si osserva così spiccata quella iperemia generale di tutti gli organi che s' incontra in altre malattie infettive, per esempio nella febbre tifoide. — Il sangue è per lo più fluido e stenta a coagularsi, e nei casi molto acuti, quando la melanemia è molto intensa, può presentare una colorazione bruna.

Sotto l'azione degli accessi di febbre, la cifra dei globuli rossi diminuisce rapidamente da 100,000 ad 1,000,000 per millimetro cubico e nelle 24 ore. I globuli rossi sono in generale deformati. Il loro diametro medio, secondo Kelsch, è aumentato e varia da 8 a 9 μ; talora raggiunge 12 μ. Contemporaneamente si trovano emazie molto piccole, da 2 a 6 μ di diametro. Nel sangue di certi anemici si riscontrarono anche dei globuli rossi nucleati (Marchiafava e Celli, Kiener). Essi rappresentano certamente una parte nella rigenerazione dei globuli rossi.

Nei giorni d'apiressia che seguono gli accessi gravi, il sangue degli ammalati contiene una quantità anormale di piccoli elementi, descritti da Hayem sotto il nome di ematoblasti. Abbiamo allora ciò che Hayem ha chiamato la crisi ematoblastica.

Negli accessi di febbre perniciosa, la cifra degli ematoblasti può elevarsi da 8000 per millimetro cubico (cifra normale) a 10,000 ed anche a 55,000. Questa crisi è di breve durata (*a*).

Pigmento melanico. — Il sangue contiene in varia quantità del *pigmento melanico*. Lo studio del pigmento è la parte più interessante dell'ematologia della malaria. Fu scoperto da Meckel nel 1847 e Virchow e Frerichs credettero dapprima ch'esso venisse formato nella milza, la qual opinione prevalse sino al 1874.

(*a*) [C. Negro ed S. Balp fecero nella Clinica medica propedeutica di Torino osservazioni interessanti in proposito (Valore dei corpuscoli rossi, dell'emoglobina e della pressione del sangue nel brivido febbrile; Torino 1883): essi notarono i seguenti fatti:

" Durante il periodo d'invasione della febbre, i globuli rossi del sangue si trovano in diminuzione, sia per rispetto alla quantità, che riscontrasi nell'apiressia, sia per rispetto a quella che si ha nelle elevate temperature successive al brivido.

" L'emoglobina nel brivido ha un valore inferiore a quello che si trova avanti lo insorgere della febbre, e, cessato il brivido, continuando la temperatura ad innalzarsi, l'emoglobina si trova in più forte diminuzione, mentre i corpuscoli sono aumentati.

" Durante la remissione della febbre, quando la depressione della temperatura è già alquanto marcata, si nota un abbassamento nella quantità dei globuli rossi e della emoglobina, mentre nell'apiressia successiva risale il valore globulinico ed emoglobinico „.

Gli autori spiegano la diminuzione dei corpuscoli rossi e della emoglobina del sangue nel brivido colla ritenzione di acqua nell'organismo, durante il periodo d'invasione, e l'aumento dei corpuscoli rossi che succede al brivido colla eliminazione dell'acqua, la diminuzione dell'emoglobina in questo periodo colla distruzione che suole avvenire pel processo febbrile. È adesso noto invece che un certo numero di corpuscoli rossi viene distrutto ad ogni accesso febbrile dagli ematozoarii, e questa sarebbe la ragione vera per cui si constata diminuzione dell'emoglobina durante il periodo di calore, emoglobina che viene trasformata in melanina dal parassita della malaria, e poi sotto tale forma depositata nei varii organi.

Diffatti Rossoni trovò, studiando le variazioni numeriche dei globuli rossi e dell'emoglobina nell'infezione malarica in rapporto col parassita che ne è la causa, diminuzione dei corpuscoli rossi e dell'emoglobina anche in casi leggieri, rapida e fortissima nelle perniciose; questa diminuzione avverrebbe, secondo Rossoni, in ragione diretta del numero dei parassiti endoglobulari della malaria, e si noterebbe solo al principio e durante l'apiressia, che succede all'accesso; la reintegrazione della crasi sanguigna sarebbe poi molto lenta nella malaria, dove Rossoni pure trovò spesso, come Negro e Balp, l'emoglobina più scarsa del numero dei globuli rossi (II Congresso di Medicina interna, Roma, ottobre 1889, pag. 121). Si sa ora che in quasi tutte le anemie da qualunque causa si osserva questa sproporzione fra numero dei globuli rossi e quantità di emoglobina, sproporzione che giunge al suo massimo nella clorosi, è poco marcata e non si osserva in genere od anche può essere in rapporto inverso nell'anemia perniciosa progressiva. Rossoni avrebbe pure constatato una certa diminuzione dell'emoglobina negli abitanti dei paesi malarici in confronto di quelli di paesi immuni da malaria, e non è alieno dall'attribuire a ciò lo stato di loro decadenza, nonchè la grassezza abituale delle donne romane.

Dionisi, pure nella Clinica di Roma (III Congresso di Medicina interna, Roma, ottobre 1890, pag. 169), trovò egualmente la diminuzione dei corpuscoli rossi nella malaria farsi in ragione del numero dei parassiti endoglobulari, e valutò la diminuzione di essi in ragione di 200 mila fino ad un milione per millimetro cubo per ogni accesso: è nei primi accessi malarici che si avrebbe la maggior riduzione numerica dei globuli, potendo negli accessi seguenti, specialmente se i globuli diminuirono fortemente nei primi accessi di febbre, aversi talora anche aumento dei globuli rossi dopo l'accesso: ciò collima colle osservazioni di Negro e Balp, che studiarono appunto casi di malaria recidivi, nei quali Dionisi trovò la riduzione dei globuli rossi succedere in grado molto minore che in una infezione primitiva. Dionisi propende pure ad ammettere che le forme semilunari non abbiano influenza sulla riduzione del numero dei corpuscoli rossi, e, confermate le osservazioni di Rossoni riguardo alla lenta ricostituzione del numero primitivo dei globuli rossi, più rapida però e più completa nelle forme recidive, dice che la presenza delle forme semilunari, una volta che dessa ricostituzione è iniziata, non la turba in alcun modo. Secondo lo stesso autore poi, i globuli bianchi diminuirebbero pure ad ogni accesso febbrile, e la diminuzione spesso continuerebbe anche nello stadio di apiressia, quando cominciano a ricostituirsi i globuli rossi e tendono a ritornare alla loro cifra primitiva (S.)].

In quest'anno, Arnstein (di Kasan) tentò dimostrare che il pigmento si forma *nel sangue* in circolazione, a spese dell'emoglobina disciolta, ed in seguito si deposita nei varii organi. Kelsch, in diverse pubblicazioni, apparse nel 1875, 1876 e nel 1880, sostiene quest'opinione, e dimostra che, nei casi più gravi di melanemia, il microscopio non fa vedere nella milza nessuna lesione che possa essere interpretata come la sorgente primitiva del pigmento. Nello stesso tempo egli avanza l'opinione che le particelle colorate della malaria si distribuiscano nella milza, nel fegato, nel midollo osseo, nei ganglii linfatici, come le polveri iniettate nelle vene.

Attualmente l'opinione generalmente ammessa è questa: i granuli di pigmento si formano nel sangue, ma essi possono essere considerati come prodotti elaborati nel corpo del parassita. Più sopra abbiamo avuto occasione di insistere sulla presenza di granuli pigmentarii in certe forme dell'ematozoario della malaria. Secondo Laveran, il parassita, vivendo accollato alla superficie dei globuli rossi, si nutrirebbe della loro sostanza, ed il pigmento nero che compare nel loro interno sarebbe il residuo della digestione dell'emoglobina. Marchiafava e Celli diedero della formazione del pigmento una spiegazione alquanto diversa. Come già vedemmo, secondo questi autori, il corpo parassitario verrebbe non accollato, ma incorporato nel globulo rosso, dal quale potrebbe uscire per circolare liberamente nel plasma.

[Marchiafava e Celli non ammettono soltanto che il pigmento derivi dalla emoglobina per l'opera dell'attività vitale del parassita, ma che possa anche prodursi dentro i globuli bianchi da quei globuli rossi così profondamente e rapidamente paralizzati ed uccisi dall'invasione parassitaria, globuli plasmodiofori, atrofici, raggrinzati, colore *ottone vecchio*, che essi avrebbero riscontrato nelle febbri gravi estive dell'Agro romano, nelle quali il parassita contiene poco o punto pigmento, e pure la melanina abbonda negli organi (II Congresso di Med. interna, ott. 1889, p. 108-109) (S.)].

La *melanemia* può riscontrarsi in tutti i periodi, ed in tutte le forme benigne o maligne della malaria. Essa è una manifestazione costante e certamente una di quelle più caratteristiche dell'intossicazione acuta. Ad eccezione della malaria non v'ha malattia od intossicazione che produca la melanemia.

È ben vero che nei casi di cancro melanotico, talora si sono riscontrate nel sangue delle cellule pigmentate (Nepveu); ma allora si trattò sempre di un fenomeno accidentale, transitorio, dovuto alla penetrazione nel sangue di un pigmento, che manifestamente ha preso la sua origine al di fuori dell'apparato vascolare.

D'altra parte, al Congresso dei naturalisti tedeschi, nel 1884, il dott. Schwalbe annunziava che, iniettando nella pelle o sotto lo stomaco dei conigli una soluzione di solfuro di carbonio, si produceva in capo ad 1 o 2 mesi una melanemia della maggior parte degli organi.

Le ricerche di Kiener ed Engel (*Académie des Sciences*, 1886) non confermarono l'asserzione di Schwalbe. Questi ricercatori, usando la tecnica suggerita dallo Schwalbe, produssero una siderosi abbastanza pronunciata, vale a dire la produzione di una grande quantità d'un pigmento in goccie rifrangenti di color giallo d'oro, che diventavano nere per azione del solfuro di carbonio, ma non videro traccia alcuna di melanemia.

Ricerca del pigmento melanico. — Quali sono adunque i caratteri fisicochimici che ci permettono di riconoscere il pigmento malarico?

Esso si presenta sotto forma di piccoli granuli arrotonditi od alquanto

irregolari, a contorni smussati, che misurano al massimo 1 μ di diametro. I granuli hanno un colore che varia dal bruno, o dal nero-sepia al nero intenso. Quando sono agglomerati in certa quantità, formano degli ammassi più o meno neri, voluminosi, a contorni irregolari, bitorzoluti, talora angolosi.

Gli acidi forti, l'acido cloridrico, il solforico, anche concentrati e bollenti, non hanno azione alcuna sul pigmento. Al contrario gli alcali, specialmente la potassa e l'ammoniaca, lo intaccano molto facilmente e ne fanno impallidire alquanto la tinta sino al bruno chiaro, od al giallo camoscio (Kelsch e Kiener). Kiener dice che il solfuro di ammonio è un energico solvente di questa sostanza. Sotto la sua azione i granuli diventano dapprima di color bruno-chiaro, e finiscono poi per iscomparire senza lasciar alcuna traccia di sè.

Nulla si sa sulla composizione chimica elementare della sostanza melanica. Ad ogni modo non è possibile confonderla col pigmento che si trova nei focolai emorragici e che presenta la reazione del ferro, nè col pigmento nero così comune nei polmoni iperemici.

Il pigmento melanico non presenta analogie fisico-chimiche che col pigmento dei tumori melanotici (*a*).

Gli elementi pigmentati si trovano in tutti gli organi, in tutti i tessuti che posseggono vasi sanguigni. Essi dànno ai parenchimi una tinta ardesiaca o brunastra affatto caratteristica: ma questi elementi hanno una predisposizione spiccata per la milza, il fegato, ed il midollo delle ossa.

Pigmento giallo. — Kelsch e Kiener, nella loro recente pubblicazione, richiamarono l'attenzione sulla presenza di un *pigmento giallo-ocra*, poco descritto dagli autori, e senza dubbio spesso confuso col pigmento melanico. A differenza di questo, il pigmento giallo-ocra non si trova nei vasi, ma infiltrato negli elementi proprii dei tessuti, e specialmente negli elementi del fegato, del rene, della milza, del midollo delle ossa, ove darebbe luogo a disturbi trofici più o meno gravi, a seconda della sua quantità.

Questo pigmento si presenta sotto forma di granulazioni di diverso volume, la cui tinta varia dal giallo-oro al giallo-ocra. Pure variabile è la forma delle granulazioni che talora possono presentarsi agglomerate, e formare così degli ammassi nelle cellule epatiche che infiltrano, o dei cilindri nei canalicoli renali.

Il pigmento giallo-ocra è insolubile nell'acqua e nell'alcool; resiste alla azione degli acidi forti e della potassa: contiene del ferro che però diviene solo apparente nei prodotti di antica data. Esso può combinarsi colla sostanza organica che lo contiene: le cellule nelle quali si è depositato possono modi-

---

(*a*) [Non esistono finora analisi chimiche esatte sui pigmenti malarici eccetto quelle di Carbone; se i suoi studi verranno confermati, anche per altri casi, risulterebbe falsa l'asserzione suddetta, contenuta nel testo. Carbone infatti, in un caso di melanosarcoma, trovò il pigmento melanico privo di ferro, e ricco notevolmente di zolfo, analogo per la sua costituzione alla *fimatorusina* di Berdez e Nencki, per cui ne esclude l'origine dall'ematina, mettendolo piuttosto in rapporto genetico col pigmento della pelle e dei peli: pare diffatti che questo pigmento si formi non nelle cellule epiteliali, ma in speciali cellule connettive della cute, che a quelle lo cederebbero, e se ne debba ricercare l'origine nell'albumina del sangue (T. Carbone, Contributo alla conoscenza chimica dei pigmenti dei Melanosarcomi; *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, 1890, nn. 7-8).

Lo stesso Carbone esaminò dal lato chimico il pigmento della milza di un malarico (Sulla natura chimica del pigmento malarico; *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, 1891, nn. 9-10), e trovò che la cosidetta melanina non è che ematina: una soluzione titolata di ematina ed una dello stesso titolo del pigmento melanico, ottenuta dosando il ferro, presentavano l'identico spettro. Poichè, come è noto, l'ematina è un prodotto della digestione, sia gastrica, sia pancreatica, dell'emoglobina, nulla di meraviglioso che l'ematozoario della malaria, assorbendo l'emoglobina del globulo rosso, ci dia parimenti l'ematina come prodotto della digestione intracellulare (S.)].

ficarne incessantemente la composizione chimica per cui desso può presentare dei caratteri variabili nei varii organi nei quali si è depositato. Stando all'opinione di Kelsch e Kiener, questo pigmento non sarebbe che un derivato della emoglobina o della metemoglobina, che si precipita nel protoplasma delle cellule.

Nel fegato, insieme colle colorazioni grigio-ferro, azzurro-acciaio, grafite, dovute al pigmento melanico, si osserva anche una tinta variante dal bruno-scuro al giallo-chiaro, da ascriversi al pigmento giallo-ocra contenuto nelle cellule epatiche.

Nel rene, il pigmento giallo-ocra determina, in corrispondenza della sostanza corticale, delle chiazze di più millimetri quadrati, aventi una colorazione bruna o marrone.

Milza. — La *milza* è grandemente aumentata di volume e di peso; spesso essa raggiunge il peso di 700 od 800 gr. od anche più; i suoi margini sono arrotonditi e tutto l'organo tende ad assumere una forma globosa. Essa presenta una tinta brunastra, che fu paragonata alla tinta del cioccolatte sciolto in acqua (Maillot). Con tutta facilità si lacera la sua capsula, che è tesa ed assottigliata. La polpa splenica, di color brunastro, è molto rammollita, e ridotta talora allo stato di *poltiglia splenica*. Nelle grandi cellule rotonde della milza, l'esame microscopico lascia vedere il pigmento in forma di granuli bruni o neri, più o meno numerosi. Nei leucociti, e nelle cellule linfoidi della polpa, si possono pure riscontrare granuli, ma in scarsa quantità.

Praticando delle sezioni, si scorgono le grandi cellule melanifere distribuite uniformemente nelle maglie della polpa e nei seni venosi. I cordoni fibrosi dello stroma sono immuni. L'esame dei vasi dimostra che il pigmento è più abbondante negli orifizi venosi che non negli arteriosi.

Nelle guaine di tessuto linfoide, che circondano le arteriole, s'incontra poco o punto pigmento. Tutte queste particolarità spiccano sopra un fondo uniforme, costituito da una mescolanza di elementi linfoidi, di globuli rossi, di elementi pigmentati.

Nella polpa splenica, esaminata al microscopio qualche ora dopo la morte, s'incontrano gli elementi parassitarii, e specialmente i corpi a semiluna. La *milza*, dice Laveran, è il *nido*, *il luogo di riparo* degli ematozoi. I parassiti rapidamente si deformano ed allora facilmente si possono confondere coi leucociti melaniferi (Laveran). In certi casi in cui il sangue periferico è privo di parassiti, questi si possono trovare nella milza o nel midollo delle ossa.

Il sangue contenuto nella vena splenica è molto ricco in cellule melanifere. Queste grandi cellule melanifere si trovano pure nel tronco della vena porta, ma in meno grande quantità che non nella vena splenica.

Fegato. — Il fegato è aumentato di volume, meno consistente e presenta una colorazione brunastra, secondo Laveran, assolutamente caratteristica e che permette a prima vista di affermare la presenza della malaria. Al microscopio, i vasi portali e le reti capillari appaiono pieni zeppi di grandi cellule melanifere, le quali spesso chiudono completamente il lume dei capillari. Talora il pigmento riempie una parte della rete capillare dei lobuli, nella quale si dispone come farebbe un'iniezione ben riuscita. Le cellule epatiche, ed il tessuto connettivo perilobulare, nei casi acuti, non presentano alterazione alcuna.

Reni. — Nelle febbri perniciose le lesioni renali sono costanti, anche quando non vi fu emoglobinuria durante la vita; però sono più estese quando il

malato soffrì di questa complicazione. Queste alterazioni furono bene studiate da Kelsch e Kiener.

I reni in generale non sono aumentati di volume e la loro colorazione varia dal rosso bruno oscuro, al giallo bruno chiaro, caffè e latte. Le tinte chiare si osservano nelle persone che hanno subìto delle considerevoli perdite di globuli rossi. Quando la tinta è pallida, si scorgono delle chiazze brune disseminate alla superficie corticale del rene, dovute a dei depositi di pigmento (Kelsch e Kiener).

All'esame microscopico, si scorge il protoplasma dei tubi secretori infiltrato di cellule pigmentarie. Il lume dei tubi è otturato da un secreto costituito dalla mescolanza di questi granuli pigmentarii, da materia amorfa e da cilindri.

Le macchie brune della sostanza corticale sono costituite dai gruppi di tubuli, il cui epitelio ed il cui lume sono ostruiti da ammassi pigmentarii molto densi, formati da emoglobina e dai suoi derivati pigmentarii. Nei reni delle persone che hanno avuto, durante la vita, degli attacchi frequenti di emoglobinuria, si osservano, invece che fine granulazioni pigmentarie, delle granulazioni molto più voluminose.

Frequentemente si constata un accumulo di cellule melanifere nelle anse capillari dei glomeruli, ed assai sovente fra il glomerulo e la capsula si riscontra uno strato spesso di granulazioni in parte incorporate nelle cellule, in parte libere (Kelsch e Kiener).

Nelle piramidi si trova l'impronta o modello dei prodotti che prendono origine nella porzione secretoria della ghiandola; così si trovano molto facilmente dei cilindri di sostanza pigmentaria.

Insieme col nostro maestro Dieulafoy abbiamo fatto l'autopsia, che crediamo unica nella scienza, di un individuo morto in pieno accesso di emoglobinuria parossistica essenziale, ed abbiamo trovato nelle varie parti del rene dei depositi pigmentarii che, quantunque molto più abbondanti che nei reni palustri, tuttavia pei loro caratteri e per la loro topografia, rassomigliavano a quelli descritti da Kelsch e Kiener nel loro recente trattato (1) e disegnati nella tavola IV annessa al loro libro. L'emoglobinuria parossistica dei nostri paesi, la cui patogenia è lungi dall'esser ben chiara, presenta adunque, sia dal punto di vista anatomico che dal punto di vista eziologico e clinico, parecchie analogie colla febbre biliosa emoglobinurica.

La nefrite si osserva come complicazione infiammatoria risultante, per una metà dei casi, dal passaggio dell'emoglobina e dei suoi derivati, sia sotto forma di sclerosi, sia sotto forma d'ipertrofia epiteliale (Kelsch e Kiener). Cornil e Brault non credono alla proliferazione dell'epitelio secretore.

Nell'autopsia d'emoglobinuria parossistica essenziale sopracitata, noi riscontrammo sclerosi renale consecutiva senza dubbio al passaggio continuo di emoglobina attraverso il filtro renale (*a*).

Ossa. — Muscoli. — Il midollo delle ossa presenta una tinta brunastra. Le cellule melanifere invadono principalmente il midollo delle ossa spugnose. I muscoli sono in generale sani. Tuttavia si osservò qualche volta la degenerazione granulo-vitrea.

---

(1) Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds.

(*a*) [A suo tempo parleremo più diffusamente di questa emoglobinuria parossistica essenziale che in Italia fu studiata da Murri, Silvestrini, Cantani, Maragliano, Rossoni, De Renzi, ecc., e che nella maggior parte dei casi pare non abbia nulla a che fare colla malaria (S.)].

Pigmento nelle reti capillari. — In generale, il pigmento è più abbondante nella rete dei capillari che nei grossi rami vascolari. Si trova principalmente abbondante nelle reti molto ricche, dove la circolazione è rallentata in seguito alla sproporzione di calibro fra i vasi afferenti ed i vasi efferenti. Tali sono le reti dei vasi polmonari, quelli dei glomeruli del rene, della piamadre, del cervello, ecc.

Polmoni. — I polmoni sono congesti e talvolta epatizzati. All'esame microscopico si constata la presenza di elementi pigmentati in più o meno grande quantità nell'interno dei vasi. Si trova talora del sangue stravasato nell'interno degli alveoli.

Kelsch ha dimostrato che, nei *ganglii linfatici* delle regioni periferiche (crurale, inguinale, ascellare, sottomascellare), il pigmento è esclusivamente contenuto nei vasi, mentre invece nei ganglii situati in corrispondenza del fegato, o nelle sue vicinanze, il pigmento è distribuito soprattutto nei follicoli della sostanza corticale.

Centri nervosi. — Dopo la milza ed il fegato, il *cervello* è l'organo che presenta più spiccata la colorazione ardesiaca caratteristica della malaria.

Sopra sezioni istologiche di circonvoluzioni cerebrali, le reti capillari appaiono punteggiate per la presenza di granuli neri. In certi casi, dice Laveran, si potrebbe credere che i vasi cerebrali siano stati iniettati con una sostanza trasparente nella quale fosse sospesa una materia nerastra polverulenta. La tinta normale della sostanza bianca del cervello, del bulbo o del midollo, non è guari modificata, perchè queste regioni sono povere di vasi.

Le medesime alterazioni si riscontrano nel bulbo e nel midollo.

La pia-madre e la coroide sono in generale fortemente iniettate.

L'esistenza del pigmento melanemico nel sangue, specialmente la sua presenza nella rete dei capillari, dove forma dei veri emboli, la sua infiltrazione nel parenchima della milza e nel midollo delle ossa, organi distruttori dei globuli sanguigni alterati, nonchè nei piccoli vasi dei centri nervosi, rappresentano le alterazioni principali, nelle quali si riassume tutta l'anatomia patologica del paludismo acuto.

L'ostruzione dei vasi capillari non avviene soltanto per la presenza di polveri inerti, come pensava Frerichs, ma anche per la presenza degli ematozoarii. Questo fatto si può facilmente constatare nei capillari cerebrali delle persone morte in seguito ad accessi perniciosi a forma delirante o comatosa (Laveran), oppure nei capillari della mucosa intestinale e gastrica in quelle morte in seguito ad accessi perniciosi coleriformi. Il fatto, che il trombo è formato di elementi parassitarii, ci permette di comprendere come l'ostruzione possa dileguarsi abbastanza rapidamente.

[Le moderne conoscenze sulla patogenesi ed eziologia dell' infezione malarica, non potevano non avere un riflesso anche sull'anatomia patologica di questa malattia; infatti, non soltanto ora meglio si conoscono le lesioni anatomiche che insorgono quale diretta conseguenza dell'infezione malarica, ma queste stesse lesioni ci mettono in grado di poter meglio spiegare molti sintomi la cui patogenesi era rimasta fino ad ora oscura. Fra le ricerche eseguite colle risorse della tecnica moderna e dell'appoggio delle ultime conoscenze eziologiche, non devono essere dimenticate quelle di Guarnieri, che fermava particolarmente la sua attenzione sul fegato, e di Bignami che, valendosi del

ricco materiale che si presenta a Roma, studiava le alterazioni dei diversi organi fissandosi specialmente sulle alterazioni vascolari. Un fatto di importanza generale è risultato da queste ricerche ed è che alcune fasi di vita del parassita si compiono preferibilmente nei vasi di alcuni organi.

Studiando le alterazioni istologiche del fegato nell'infezione malarica, Guarnieri, oltre all'accumulo di parassiti entro i capillari, alla presenza in questi di elementi fagocitarii, alla tumefazione e pigmentazione degli endotelii, trovava diffusamente nelle cellule ghiandolari dei lobuli epatici trasformazione ialina della sostanza del nucleo, disgregazione in granuli ed anche scomparsa del nucleo medesimo: più atrofia delle cellule ghiandolari e speciale trasformazione del corpo delle cellule medesime da lui riferita a necrosi da coagulazione. Insieme a queste lesioni verificava qua e là proliferazione delle cellule epatiche colle note della scissione cariocinetica. A queste ultime alterazioni Guarnieri dà significato di processo di riparazione conseguente ai processi di atrofia e necrosi cui vanno incontro le cellule epatiche sotto l'influenza della infezione malarica. Bignami, che, come s'è detto, ha fermata più specialmente la sua attenzione sullo stato dei vasi di individui morti di perniciosa, trovò costantemente nei vasi del cervello, del fegato, della milza, dell'intestino, del midollo delle ossa, del rene, però in questo ultimo organo in minor grado, grande accumulo di parassiti malarici nelle diverse fasi del loro sviluppo con e senza pigmento. Riguardo al cervello, in armonia con quanto era stato antecedentemente descritto da Laveran, Marchiafava e Celli notava che " i vasellini cerebrali sono ordinariamente così ricchi di parassiti che in molti casi riesce difficile od impossibile trovare in alcune aree capillari globuli rossi di apparenza normale: vi è in alcuni casi una iniezione completa — nel senso proprio della parola — di forme parassitarie in tutti i capillari cerebrali ". Bignami mette questi fatti in nesso causale con le emorragie puntiformi ed in tutto questo ravvisa un caratteristico reperto anatomo-patologico pel cervello della perniciosa comatosa. Avendo trovato inoltre trombosi parassitarie dei capillari della mucosa intestinale e gastrica, egli ammette che la necrosi superficiale secondaria della mucosa e l'enterite che susseguc a queste lesioni siano i fatti fondamentali per l'interpretazione patogenica della perniciosa colerica (Golgi)].

Lesioni del paludismo cronico. — Sia dal punto di vista anatomico, che dal punto di vista clinico, bisogna distinguere lo *stato cronico* e la *cachessia*. Fra questi due stati del paludismo corre la stessa differenza che passa (nei casi di malattie di cuore) fra l'asistolia e la cachessia cardiaca.

Le lesioni anatomiche della malaria cronica sopravvengono generalmente in seguito ad accessi di febbre prolungati, ma possono anche svilupparsi primitivamente per azione latente del miasma palustre che non ha dato origine a fenomeni acuti. La prima forma s'incontra sempre in tutti i nuovi arrivati in un focolaio di malaria; la seconda invece si osserva negli indigeni dei paesi malarici (Kelsch e Kiener).

Si ammette che a lungo andare, l'irritazione prodotta dalla presenza dei parassiti e dalle ripetute congestioni, che ne sono la conseguenza, dia luogo a delle infiammazioni croniche, le quali naturalmente risiedono di preferenza in quei visceri che in ispecial modo servono di asilo ai parassiti (Laveran).

Lesioni dello stato cronico. — Queste sono caratterizzate principalmente per una permanente congestione dei visceri: Kelsch e Kiener infatti al periodo

caratterizzato dalla presenza di queste congestioni dànno il nome di periodo iperemico o congestizio. Forse sarebbe più appropriata la denominazione di periodo infiammatorio. Le congestioni ripetute e determinate dalla presenza dei parassiti finiscono per dar luogo ad infiammazioni croniche nella milza, nel fegato, nei reni.

La *milza* è molto aumentata di volume: le sue dimensioni medie sono di 20 cm. su 25; il suo peso varia da 400 a 1500 gr. La sua capsula è inspessita, disseminata qua e là di placche e di briglie di consistenza fibrosa. Il parenchima ordinariamente è resistente, ed ha un colore che ricorda quello proprio della carne muscolare. I grossi sepimenti fibrosi sono inspessiti ed i follicoli di Malpighi sono più evidenti.

Al microscopio, le trabecole fibrose appaiono inspessite. Il pigmento melanico non si osserva più soltanto nella polpa e nei capillari venosi, ma si trova anche nelle guaine periarteriose. Le cellule parenchimatose sono aumentate di numero e cariche di pigmento giallo-ocra.

Il *fegato* è ipertrofico, ma in minori proporzioni della milza. Il suo peso varia fra due e quattro chilogrammi. Il parenchima è imbevuto di sangue ed ha una consistenza notevole. Talora questa ghiandola esaminata in sezioni, invece di essere liscia, presenta un aspetto scabro, bitorzoluto. Questi bitorzoli o irregolarità, asprezze di colore un po' giallastro fanno sporgenza sopra il fondo iperemico: è l'epatite parenchimatosa, così ben descritta da Kelsch e Kiener, che incomincia a farsi manifesta. In certi casi il fegato è indurito, perchè l'inspessimento della capsula glissoniana costituisce un leggero grado di cirrosi.

Il microscopio dimostra che il fegato è aumentato di volume, perchè le trabecole ed i capillari sanguigni degli acini si presentano ingrossati.

Le trabecole sono una volta e mezza o due volte più spesse del normale: talora hanno perduto la loro disposizione regolare, e si toccano, formando delle superficie epiteliali quasi continue, solcate solamente da qualche fessura lineare, che rappresenta i capillari, quasi scomparsi per la compressione.

L'inspessimento è dovuto all'ipertrofia ed, in certa misura, anche all'iperplasia delle cellule epatiche. L'epitelio si presenta granuloso e torbido; i nuclei sono evidentemente moltiplicati (Kelsch e Kiener).

Nel protoplasma compaiono delle granulazioni pigmentarie giallo-ocra: col solfidrato d'ammoniaca si mettono in evidenza delle tinte varianti dal rosso-bruno al nero, ma, secondo Kelsch e Kiener, la siderosi è tutt'altro che costante.

I capillari, dilatati, contengono numerosi elementi cellulari, talora tanto abbondanti da ostruire il lume dei vasi. Gli altri elementi sono cellule di forma e dimensioni variabili, certe volte fissate alla parete del capillare a mo' d'un endotelio; spesso sono libere nella cavità vascolare, hanno una forma irregolare, talora fusata e sono impregnate di un fine pulviscolo color giallo-ocra. Kelsch e Kiener tendono a credere che questi elementi siano cellule spleniche momentaneamente arrestate dalla ristrettezza della rete capillare epatica. Le guaine di Glisson sono inspessite: fra le loro fibre stanno interposti degli elementi embrionali, e fra i fasci fibrosi sono sparsi qua e là dei granuli di pigmento giallo-ocra, che anneriscono col solfidrato d'ammonio.

Riassumendo, l'aumento di volume del fegato è sufficientemente spiegato dall'accumulo di pigmento nelle cellule epatiche, dall'accumulo di leucociti e di cellule migratrici, probabilmente d'origine splenica nei capillari, dall'ipertrofia ed iperplasia delle cellule epatiche, dalla iperplasia connettivale della capsula di Glisson, e dalla incipiente cirrosi.

I *reni* sono fortemente iperemici, aumentati di volume e di peso (400 a 500 gr.), di color rosso-ocra, di consistenza normale.

L'epitelio dei tubi secretori presenta una tinta ematica bruna o color sepia, dovuta alla presenza di finissime granulazioni giallo-ocra o brunastre, e talora anche ad una specie d'impregnazione diffusa della materia colorante estremamente suddivisa. Tutti questi prodotti, derivati dall'emoglobina, che si osservano qua e là nelle cellule epiteliali sotto forma di piccole goccioline sferiche, sono in via di digestione nel protoplasma cellulare, ed in certi tubi renali abbondano talmente che ne ostruiscono il lume (Kelsch e Kiener).

È raro che qualche granulo sparso qua e là non diventi francamente nero per azione del solfidrato d'ammonio.

L'epitelio dei tubi collettivi è poco alterato.

Le capsule di Bowmann presentano delle alterazioni identiche a quelle dei tubi contorti. Il loro epitelio tumefatto e colorato per la presenza di granulazioni giallo-ocra secerne abbondantemente dei globetti mucosi.

Le *reti capillari* dilatate sono ingorgate di sangue ricco in globuli bianchi, e la congestione occupa uniformemente tutto il sistema arterioso.

Il tessuto connettivo è poco modificato, non si osserva che un leggero inspessimento dei setti intertubulari, e talora una leggera trasformazione fibrosa di qualche glomerulo.

Si vede adunque che le alterazioni del rene sono identiche a quelle del fegato e della milza.

Duroziez nel 1870 e Lancereaux nel 1873 pubblicarono delle Memorie sulla *endocardite* vegetante od ulcerosa che si riscontrerebbe nel paludismo cronico. Kelsch e Kiener vedono nella malaria una causa predisponente all'*endocardite*.

Cachessia palustre cronica. — Secondo Kelsch e Kiener, la cachessia, dal punto di vista anatomico, è la conseguenza sia dell'accumulo in certi organi, e specialmente nel fegato, dei residui ferruginosi provenienti dall'incessante distruzione dei globuli, sia d'un'atrofia generale degli organi e principalmente del fegato, sia infine della degenerazione amiloide degli organi.

1° Cachessia con sovrabbondante deposito ferruginoso negli organi (*Siderosis*). — Negli elementi degli organi si trova un pigmento che possiede le proprietà dei sali di ferro; sono granulazioni per lo più voluminose, che anneriscono sotto l'azione del solfuro d'ammonio e diventano azzurre se trattate coi cianuri doppi di ferro e di potassio. Secondo la maggior parte degli autori il pigmento prenderebbe origine nei leucociti del sangue, che incorporerebbero nel loro protoplasma dei piccoli frammenti di globulo rosso. Kelsch e Kiener, non avendo mai trovato il pigmento ferruginoso nell'interno dei vasi, ad eccezione del distretto spleno-epatico dove esso viene incorporato, secondo che essi dicono, non nei leucociti, ma nelle cellule spleniche, ammettono che questo pigmento prenda origine esclusivamente nei tessuti, nella milza e nel midollo osseo, e secondariamente nel fegato e nei reni. I globuli rossi non vengono incorporati nelle cellule ghiandolari; è invece la sostanza dalla quale proviene il pigmento, l'emoglobina od uno dei suoi derivati, che si diffonde allo stato liquido nel protoplasma della cellula.

I primi depositi di pigmento ferruginoso si fanno sempre nella milza e nel midollo osseo. Allo stato normale, la distruzione dei globuli rossi si fa soprattutto in questi organi, ed i residui ferruginosi sono eliminati dalla bile e dall'urina; allo stato patologico, quando la distruzione dei globuli è

aumentata, una parte dei detriti globulari si accumula nella polpa midollare e splenica.

Il peso della milza varia da 1 kg. a kg. 2,500.

L'organo è iperemico ed i suoi seni sono considerevolmente dilatati; esso è invaso da una sclerosi interstiziale e parenchimatosa. Il pigmento ferruginoso è depositato nelle grandi cellule della polpa e dei seni, là ove la struttura ghiandolare è conservata.

Nel midollo osseo, la maggior parte delle grandi cellule midollari contengono del pigmento ferruginoso diffuso nel loro protoplasma, e raccolto in grosse goccie rifrangenti e giallastre.

Il fegato elabora l'emoglobina messa in libertà per la distruzione dei globuli, allorquando la milza sclerosata è diventata in gran parte incapace di funzionare. Il peso dell'organo ipertrofico può variare da 1800 a 3000 gr. ed il parenchima epatico allora può accumulare una grande quantità di pigmento. Il pigmento ferruginoso si raccoglie nelle cellule epatiche sotto forma di grossi blocchi: le cellule che ne contengono maggiormente sono quelle che stanno in vicinanza dei punti nodali delle trabecole glissoniane e delle vene sopraepatiche (Kelsch e Kiener). Una cirrosi bivenosa accompagna spesso questa infiltrazione pigmentaria. Questa cirrosi è peri-acinosa e peri-sopraepatica: essa è irregolare, disseminata ad isole in tutti i punti nei quali il pigmento si è depositato in grande quantità. Secondo Kelsch e Kiener, la patogenia di questa cirrosi ipertrofica pigmentaria si approssima a quella che Hanot e Chauffard hanno descritto nella cachessia dei diabetici. D'altra parte Letulle ha dimostrato, che nella cirrosi diabetica la formazione del pigmento è dovuta non ad una anomalia funzionale del fegato, ma ad una degenerazione dell'emoglobina ematica e muscolare in pigmento che si deposita specialmente nel fegato.

Quando il fegato non può più accumulare emoglobina, questa sostanza passa nel rene. Quindi vediamo l'epitelio di questa ghiandola sovraccarico di prodotti ferruginosi.

Se il fegato ed i reni diventano insufficienti all'eliminazione del pigmento, tutti i tessuti e tutte le ghiandole contribuiscono a raccogliere la materia colorante, che si trova nel pancreas, nei polmoni, nella pelle, nella mucosa del tubo digerente, nell'epiploon. Ciascun organo, che viene in tal modo leso, contribuirà alla cachessia.

2° Cachessia con atrofia degli organi. — In questa forma vi ha diminuzione della massa sanguigna ed atrofia di tutti gli organi.

È specialmente il fegato che si presenta atrofico: il suo peso varia da 600 a 1300 gr. Questa atrofia può accompagnarsi ad ischemia dell'organo. Il tessuto allora è secco ed esangue, e l'esame microscopico fa vedere le cellule epatiche impicciolite, opache, rifrangenti come se fossero formate da una sostanza grassa semisolida. L'atrofia può invece accompagnarsi all'iperemia della rete capillare, o talvolta alla formazione di noduli di epatite parenchimatosa.

3° Cachessia palustre con degenerazione amiloide. — Nella cachessia palustre la degenerazione amiloide è molto più rara di quello che credesse Rokitansky. Frerichs ne pubblicò qualche caso: Kelsch e Kiener non la osservarono che eccezionalmente.

Abbiamo così passato in rassegna le diverse lesioni determinate negli organi dalla malaria acuta e cronica, ed abbiamo eziandio fatto notare l'im-

portanza dei diversi pigmenti nel processo anatomo-patologico del paludismo. In tutto il corso della malaria si producono due sorta di pigmenti derivanti dall'emoglobina: il pigmento melanico specifico formato nei globuli dal parassita, ed il pigmento giallo-ocra che contiene del ferro in combinazione più o meno intima. A misura che l'affezione diventa antica il pigmento melanico diminuisce, mentre va man mano aumentando sempre la formazione del pigmento ferruginoso che invade le cellule.

Ci rimane ancora a dire di certe importanti lesioni del fegato, del rene e del polmone.

Epatiti croniche palustri. — Frerichs, [Cantani] e la maggior parte dei patologi considerano semplicemente la malaria tra le cause comuni della cirrosi. Lancereaux ammette l'esistenza dell'epatite cronica palustre e ne descrisse i principali caratteri. Kelsch e Kiener, in varie loro pubblicazioni, studiarono accuratamente l'epatite parenchimatosa nodulare, e le cirrosi.

Epatite nodulare parenchimatosa. — La consistenza del fegato è molto molle. Al di sotto della capsula spiccano delle piccole sporgenze, vere granulazioni, di color bianco giallastro, sopra un fondo roseo o rosso. Il volume di queste granulazioni varia da quello di un grano di miglio a quello di un pisello o di una nocciuola. Talora sono confluenti: la colorazione gialla è più manifesta verso il centro.

Le trabecole epatiche sono in queste granulazioni, secondo l'espressione di Kelsch e Kiener, in evoluzione nodulare. I noduli sono costituiti da trabecole di ineguale grossezza, contorte sopra se stesse, attorcigliate concentricamente, delle quali le più grosse occupano il centro della granulazione. La rete capillare presenta una disposizione analoga ed invece di convergere verso la vena centrale, forma delle maglie concentriche, più larghe alla periferia, più strette al centro del nodulo. Le cellule epatiche sono aumentate di numero ed in gran parte aumentate anche del doppio o del triplo del loro volume.

Nello stadio iniziale del loro sviluppo, i noduli sono in piena attività di nutrizione. Negli stadii più avanzati del processo, il centro dei noduli si necrotizza o cade in degenerazione, per fusione grassa.

In certi casi il fegato diventa enorme: gli isolotti parenchimatosi acquistano delle dimensioni considerevoli, per es. quelle di un uovo di gallina o di una mela. Il tessuto connettivo forma degli anelli fibrosi, duri, attorno a dei tumori rammolliti. Questi tumori, fin dal principio della loro formazione, hanno una struttura tubulare. Sono dei veri adenomi che presentano delle manifeste analogie coll'epatite parenchimatosa. Kelsch e Kiener considerano i due ordini di fatti come appartenenti ad una medesima serie; essi descrivono, in un capitolo a parte, questa doppia lesione sotto il nome di epatite nodulare con adenoma.

Cirrosi. — Le cirrosi costituiscono delle lesioni frequenti delle epatiti croniche. Esse non entrano nelle categorie classiche delle cirrosi, e sono contemporaneamente interstiziali e parenchimatose.

La cirrosi può essere ad isole ed accompagnarsi all'epatite parenchimatosa diffusa od all'epatite nodulare.

La cirrosi, d'altra parte, può essere anulare ed associarsi all'epatite parenchimatosa sia diffusa, sia nodulare (Kelsch e Kiener). Si scorge chiaramente,

da queste possibili combinazioni, quanto svariati sono i caratteri che presenta il fegato, pel suo volume, per la sua consistenza, per la sua struttura e per le sue lesioni elementari.

Dal breve riassunto che noi abbiamo dato delle lesioni del fegato nella malaria, risulta evidente che alla questione delle epatiti palustri è intimamente legata un'altra, che in questi ultimi anni ha esercitato la sagacità degli anatomo-patologi, vogliam dire quella dell'adenoma del fegato. Rindfleisch, Kelsch e Kiener, Sabourin, che hanno studiato con cura quest'adenoma del fegato, ne fanno una specie di neoplasia distinta: Lancereaux, Derignac e Gilbert, Brissaud, ne fanno una varietà di cancro, e nella loro recente monografia, Hanot e Gilbert (1) la designano sotto il nome di cancro con cirrosi ed invocano come fattore principale della sua eziologia il paludismo e l'alcoolismo. Tale questione sarà convenientemente trattata nel capitolo che riguarda le malattie del fegato.

Nefrite palustre. — Abbiamo già dato una rapida descrizione dei caratteri anatomici del rene nei diversi periodi del paludismo. Ora ci rimane ancora a dimostrare, seguendo l'esempio di Kelsch e Kiener, come in certi casi, nei quali si verificano dei fenomeni aventi rapporti colla sintomatologia del morbo di Bright, si trovino all'autopsia le lesioni renali caratteristiche proprie di quest'ultima malattia.

Le ricerche anatomiche sono a questo proposito poco numerose. Ad eccezione dei fatti descritti nell'Atlante di Lancereaux, tutte le ricerche sul morbo di Bright nel paludismo sono dovute a Kelsch e Kiener.

Questi due autori hanno diviso le loro osservazioni in due categorie:

1° " In una prima categoria, concernente soggetti morti in seguito ad un morbo di Bright acuto, i reni sono voluminosi, rossi, consistenti e lisci, ed istologicamente dimostrano la presenza di una nefrite glomerulare.

" In uno stadio più avanzato, i reni diminuiscono gradatamente di volume, conservando sempre un aspetto liscio ed una colorazione rossa uniforme, ed una consistenza che aumenta sempre più: il microscopio lascia vedere una sclerosi invadente che ha il suo punto di partenza nel glomerulo.

" Infine, in certi soggetti, i reni sono atrofici, molto duri, lisci od appena appena zigrinati alla superficie: la loro colorazione, di un rosso meno vivo, tende al bruno-opaco; l'esame istologico mette fuor di dubbio la presenza di una sclerosi diffusa molto pronunciata ".

Kelsch e Kiener descrivono questo processo sotto il nome di nefrite diffusa o glomerulare.

2° " In una seconda serie di casi, i reni corrispondenti ad una malattia di Bright acuta sono molto più voluminosi che nei casi precedenti, ma disseminati di granulazioni giallastre, più o meno sporgenti, sopra un fondo iperemico ".

Kelsch e Kiener descrivono questo secondo processo sotto il nome di nefrite a granulazioni di Bright:

" Fra questo grosso rene granuloso ed il piccolo rene rosso, duro e granuloso, che noi riscontriamo nelle forme croniche della malattia, una serie di

(1) Hanot et Gilbert, Étude sur les maladies du foie, p. 63.

stadii intermedii segnavano l'evoluzione e ci permettevano di riconoscere i progressi di un solo e medesimo processo „ (1).

Quest'associarsi della malaria con lesioni renali, già notata da Bartels, da Rosenstein, da Blackall, da Bouillaud, dimostra che esiste fra le due affezioni una relazione patogenetica. La natura di questa relazione ancora ci sfugge, ma ciò non di meno ci dimostra che, nella eziologia così complessa del morbo di Bright, bisogna accordare un largo posto alla malaria.

Polmonite cronica palustre. — Le lesioni macroscopiche sono quelle della polmonite cronica interstiziale. Il parenchima polmonare presenta dei numerosi tratti fibrosi e biancastri: i bronchi sono dilatati ed ulcerati.

La cirrosi è contemporaneamente perilobulare ed intralobulare: i setti alveolari parimenti s'inspessiscono e formano uno stroma.

L'endotelio polmonare è alterato e si trasforma in epitelio a cellule cilindriche. Tutte queste lesioni sono state accuratamente studiate da Laveran (2), e per la descrizione delle loro particolarità noi rimandiamo il lettore al capitolo consacrato in questo Trattato alle *pneumoniti croniche*, dalle quali esse non differiscono punto.

Sintomi.

Generalità. — INCUBAZIONE. — Il tempo d'*incubazione* della malaria può presentare delle grandi variazioni. Nei paesi in cui la malaria è molto grave, si videro spesso i nuovi venuti esser assaliti quasi immediatamente dalla malattia. La durata media della incubazione è in generale da 10 a 12 giorni (Maillot) (3), da 7 a 9 giorni (Sorel) (4). Nei casi di inoculazione di sangue malarico, fatto recentemente da uomo ad uomo, si osservò che la durata della incubazione era di 10 [a 12] giorni.

Non è raro incontrare individui i quali presentano il primo accesso di febbre dopo aver lasciato il paese malarico. Il periodo d'incubazione, in questi casi molto lungo, merita piuttosto il nome di *periodo di latenza*.

Varii tipi di febbre. — La febbre può incominciare repentinamente con un brivido. Talora i malati presentano dei fenomeni premonitorii: essi diventano pallidi, sono stanchi, sonnolenti, spesso agitati di notte, soffrono d'inappetenza; hanno la bocca secca, l'alito fetente, vomito, diarrea.

Il tipo fondamentale della febbre nella malaria non è sempre la periodicità. Il ciclo febbrile varia a seconda della regione, della temperatura, della data dell'infezione nel soggetto colpito.

Nei paesi del Nord, in Francia, in Olanda, in Germania, regnano le febbri periodiche od intermittenti. Nelle regioni tropicali, alle Indie, dove fecero le loro osservazioni i medici inglesi Annesley e Morehead, regnano essenzialmente le febbri continue e remittenti.

Nelle regioni interposte fra i climi temperati ed i paesi caldi nella zona mediterranea, in Algeria, a Roma, in Corsica, in Grecia predominano ad un tempo le febbri intermittenti e continue, coll'endemo-epidemia d'autunno.

---

(1) KELSCH et KIENER, Traité des maladies des pays chauds, p. 475.

(2) LAVERAN, Cirrhose pulmonaire palustre; *Soc. méd. des hôpitaux*, 26 dicembre 1859.

(3) MAILLOT, Traité des fièvres, p. 263.

(4) SOREL, *Archives de Médecine milit.*, 1884, t. III, p. 273.

[Non esiste, come del resto in Italia si sa da molto tempo, un tipo di febbre malarica remittente perniciosa. Coll'aiuto delle tabelle termoscopiche Baccelli potè graficamente dimostrare il modo come un comune tipo febbrile quotidiano, terzanario, terzanario doppio ascenda alla subcontinuità; è questo tipo di febbre subcontinuo che viene erroneamente chiamato remittente.

Nell'Agro romano si trovano nella stagione invernale casi d'infezione malarica a tipo quartanario, terzanario, quotidiano, od irregolare: rare sono le forme perniciose. Sono pure questi i tipi di febbre soliti ad osservarsi tutto l'anno nell'Alta Italia, tipi di febbre che spesso guariscono spontaneamente.

Ma a Roma, nella stagione estivo-autunnale, oltre alle forme su ricordate, si trovano in numero di gran lunga superiore delle forme febbrili ad andamento intermittente con accessi di diversa durata, le quali possono diventare rapidamente gravissime, e nelle quali, al dire di Marchiafava e Celli, spesso non si trovano che " forme ameboidi senza pigmento o con pochi granuli „; reperto identico si trova nelle forme perniciose, non rare in tale stagione, nelle quali poi al tavolo riscontransi i capillari cerebrali ripieni di forme di sporulazione.

Oltre a ciò in queste stagioni si ritrovano pure numerose delle forme febbrili ad andamento termico il più svariato, alcune severe e con febbre alta, altre con temperature miti, ma accompagnate da rapida anemia, nelle quali si riscontrano " forme ameboidi senza pigmento e forme semilunari „ (Baccelli). Queste febbri non sono generalmente periodiche, nè sempre intermittenti; gli accessi sono per lo meno (in principio) a tipo quotidiano, spesso assai prolungati, con lievi oscillazioni della temperatura e tendono a ravvicinarsi; è per questo e anche perchè gli accessi vengono talora senza brivido, e il malessere e la cefalea perdurano nell'apiressia, che gli ammalati colpiti da queste febbri anche da tre o quattro giorni, non sanno precisarne il tipo e asseriscono la febbre essere durata continua; inoltre tali febbri hanno un'impronta di gravezza spesso subdolamente insidiosa, e si esplicano talora con forme perniciose subcontinue e comitate; infine non guariscono quasi mai spontaneamente, nè sempre cedono prontamente ai preparati chinacei, e non di rado sono seguite da anemie gravi acute, dalle quali i poveri operai si rianno difficilmente, perchè tornati al lavoro sono ripresi dalla febbre (Marchiafava e Celli): disturbi gastroenterici accompagnano sovente queste febbri (Canalis) (S.)].

L'identità delle febbri intermittenti e delle febbri continue fu a lungo sconosciuta. Fu solo nel 1836 che Maillot pel primo, facendo degli studi in Algeria, dimostrò la parentela tra la patologia palustre del Nord e quella dei paesi tropicali. Egli stabilì l'identità di natura delle febbri completamente intermittenti e delle febbri assolutamente continue che regnano in Algeria; diede a queste ultime il nome di pseudo-continue. La somministrazione del chinino, il rimedio specifico, aveva già fin d'allora giustificato questa semplificazione nosografica. La ricerca dell'ematozoario fornisce oggidì una prova indubbia della identità.

L'azione del calore sul ravvicinamento degli accessi e sulla tendenza alla continuità deriva dal rapporto intimo esistente fra le forme del ciclo e le stagioni (Colin). A Roma, Colin osservò che le febbri remittenti e quelle continue s'incontravano solo durante la stagione calda, cioè nel mese di luglio e nella prima metà d'agosto. Solo verso la fine di agosto incominciano a comparire le febbri quotidiane, poi le terzane. Il tipo di febbre quartana, estremamente raro alla fine del settembre, diventa più frequente in ottobre e talora in novembre raggiunge la frequenza degli altri tipi. Colin notò ancora che a Roma le febbri incolgono di preferenza i soldati costretti a camminare nelle ore calde della giornata.

La data dell'infezione nell'individuo colpito esercita un'azione molto notevole sul tipo della febbre, tanto da potersi ammettere con Colin le seguenti proposizioni:

" In generale quanto più l'individuo è intossicato, e soggetto per conseguenza alle recidive, tanto più egli avrà predisposizione ai tipi di parossismo a lunghi intervalli; ed invece quanto più grande sarà stata la sua immunità anteriore, tanto maggiore sarà in lui la tendenza ai tipi ad accessi molto vicini ed ai tipi continui „ (Colin).

Così, nelle nostre truppe che occuparono Roma, dove si poterono chiaramente osservare le febbri di prima invasione, Colin riuscì a constatare che i nuovi venuti erano colpiti da febbre continua, remittente o quotidiana, mentre quelli che già erano là venivano invece colpiti dalla terzana e dalla quartana.

Nello stesso modo possiamo spiegarci perchè, in un paese malarico, il ciclo febbrile varii nei forestieri e negli indigeni: nei forestieri l'infezione è recente e non può datare che da qualche mese o da qualche anno al più: negli indigeni al contrario l'infezione è incominciata fin dalla nascita. " A Roma, scrive Colin, mentre secondo i rapporti dei nostri ospedali militari, i nostri soldati presentavano all'incirca un egual numero di casi di terzana e di quotidiana, invece negli indigeni ricoverati all'ospedale di S. Spirito, troviamo il numero delle febbri terzane dieci volte superiore a quello delle febbri quotidiane „.

Classificazione. — Quando si pensa alle diverse classificazioni che gli autori diedero delle forme cliniche della malaria, si rimane spaventati dalla molteplicità di queste forme e dalla complicatezza della loro nomenclatura.

Il polimorfismo dei suoi andamenti clinici, l'intermittenza regolare di qualche forma, sono infatti i due caratteri sintomatici essenziali della malaria. Essa può manifestarsi con accessi acuti che rivestono una forma intermittente o continua, un andamento benigno o pernicioso: può condurre alla cachessia subito, ad un tratto, oppure lentamente dopo una serie di accessi intermittenti o continui, oppure ancora in modo insidioso svolgendosi occultamente, senza aver mai determinato degli accessi.

Noi faremo entrare le diverse forme di malaria nel quadro seguente:

1° Forme intermittenti;

2° Forme continue (comprese la subcontinua, la pseudo-continua, la remittente);

3° Forme gravi, solitarie o comitate (perniciose);

4° Forme larvate;

5° Cachessia palustre;

6° Forme *combinate* antiche, proporzionate o complicate.

Forme intermittenti. — Descriveremo dapprima le forme regolari della malaria, quelle che si osservano più spesso da noi. Esse sono caratterizzate da accessi febbrili, che durano qualche ora, che ritornano ad intervalli periodici, e che sono separati l'un dall'altro da un periodo apirettico.

I tre tipi principali sono: la *febbre quotidiana*, la *febbre terzana* e la *febbre quartana.*

Nella febbre quotidiana gli accessi insorgono tutti i giorni: nella febbre terzana ogni due giorni, e nella febbre quartana ogni 3 giorni, con due giorni d'intervallo.

Si sono descritti altri tipi più rari: un tipo di *febbre settana*, un altro tipo di *febbre ottana:* si descrissero anche degli accessi che si ripetevano solo ogni

[12, 14, 15], 30 giorni. Gli accessi sono sempre meno forti, quanto più sono distanti l'uno dall'altro.

Il tipo può ancora essere chiamato *doppio*.

Nella febbre *quotidiana doppia* si verificano due accessi, che insorgono ciascuno ad un'ora fissa e che differiscono l'uno dall'altro per la loro intensità.

Nella *terzana doppia* gli accessi sono quotidiani, ma di diversa intensità. Essi si producono parimenti ad un'ora diversa, per modo che si direbbe trattarsi di due febbri terzane che si manifestano in uno stesso ammalato.

La *quartana doppia* è costituita così: 2 giorni con accesso, 1 giorno di apiressia, 2 giorni di febbre e così di seguito. Non vi ha dunque che un giorno d'apiressia su 4, e l'accesso del primo giorno rassomiglia a quello del quarto, e quello del secondo a quello del quinto.

La febbre dicesi *anticipante* allorquando il nuovo accesso avviene un po' più presto del precedente. Talvolta la terzana può in tal modo gradatamente trasformarsi in quotidiana.

Viceversa la febbre vien chiamata *ritardante* quando l'accesso ritarda sul precedente.

Il tipo di febbre prende il nome di *subentrante*, quando un nuovo accesso incomincia prima che il precedente sia terminato.

In due terzi dei casi le febbri intermittenti, qualunque sia il loro tipo, hanno i loro accessi dalla mezzanotte al mezzogiorno. Il fatto è interessante, inquantochè può a prima vista aiutare la diagnosi differenziale da un accesso di febbre intermittente sintomatica dovuta, per esempio, a tubercolosi, o ad una suppurazione delle vie orinarie, od a suppurazione del fegato consecutiva a litiasi biliare. La febbre intermittente sintomatica, in queste malattie, presenta i suoi parossismi alla sera.

La terzana è il tipo di febbre che più spesso si osserva da noi. I tipi possono trasformarsi: così si può vedere ad esempio una quotidiana trasformarsi in terzana.

Descrizione dell'accesso. — L'accesso è sempre lo stesso sia che si tratt di quotidiana, di terzana o quartana. Per cui noi studieremo l'accesso per se stesso, indipendentemente dal tipo della febbre.

Si distinguono nell'accesso febbrile tre stadii, ciascuno dei quali viene designato dal suo sintoma essenziale: *stadio del brivido*, *stadio del calore*, *stadio del sudore*.

Eccezionalmente la successione degli stadii può essere inversa ed allora si ha il *tipo inverso*.

La febbre intermittente dicesi *divisa*, quando i diversi stadii, invece di succedersi senza interruzione, sono separati da un intervallo talora di parecchie ore.

Lo *stadio del brivido* è in generale preceduto da stanchezza; l'ammalato sbadiglia, si distende, si stiracchia. Ben presto lungo la colonna dorsale compare una sensazione di freddo che s' irradia verso le estremità e si trasforma in brivido. I denti battono ed il corpo talora trema così violentemente che le scosse si comunicano al letto dell'ammalato.

La pelle è pallida, fredda, ed i follicoli piliferi raddrizzandosi dànno luogo al fenomeno della pelle d'oca. L'abbassamento reale della temperatura periferica non è in rapporto colla sensazione così intensa di freddo che l'ammalato accusa.

Gli occhi sono cerchiati di nero: le pupille dilatate: l'ammalato si lamenta spesso di vertigini, di cefalalgia, di rumori agli orecchi, di disturbi visivi. Talora compare vomito. Il polso è piccolo, frequente: l'urina spesso chiara ed abbondante.

La milza ingrossa e talvolta diventa dolente alla pressione. Non è raro che l'ammalato soffra nello stesso tempo di dolori all'epigastrio ed alla regione lombare.

Interessante a studiarsi è l'andamento della temperatura. L'ascensione termica incomincia prima della comparsa del brivido e continua per tutta la durata di questo (Gavarret).

Generalmente è verso il fine del brivido, che la temperatura raggiunge il suo acme. Hirtz ha osservato delle temperature sino a 44°. Questo stadio costituisce il periodo più doloroso dell'accesso febbrile: è raro che duri più di un'ora.

Dopo questo tempo sopravviene lo *stadio del calore*, e precisamente nel modo seguente:

L'ammalato incomincia a provare delle vampe di caldo alternantisi con dei brividi, poi la sensazione di calore guadagna la periferia e viene ad esser dominante. La temperatura cutanea tende ad avvicinarsi alla temperatura interna. L'ammalato che poco prima non trovava mai bastanti coperte per ripararsi dal freddo, ora le caccia e cerca in tutti i modi di prender un po' di fresco. La faccia è iniettata, l'occhio brillante, la pelle diventa turgida e scottante, il polso è forte e dicroto, la respirazione è accelerata, le vertigini, il rumore alle orecchie, la cefalalgia persistono. Talora all'ascoltazione si percepiscono dei segni di dilatazione del ventricolo destro. Dal lato dei polmoni si possono constatare tutti i segni d'un catarro bronchiale.

Lo stadio del calore può durare 3 o 4 ore, ma in certi casi si prolunga sino a dieci ore e anche più.

Nello *stadio del sudore*, la sensazione di calore, che l'ammalato risentiva, scompare. La pelle si ricopre ben tosto di sudori abbondanti, di odore acido, che scorrono su tutto il suo corpo. La temperatura si abbassa rapidamente, per discendere talora al di sotto del normale. Il polso si rallenta, la milza diminuisce di volume e le urine diventano scarse e di color rosso-mattone. Spesso l'ammalato s'addormenta per isvegliarsi con una viva sensazione di benessere e di sollievo. Quando sono ancora ai primi accessi, gli ammalati si ristabiliscono ben presto.

La durata dello stadio del sudore è in generale da 2 a 4 ore, e la durata totale dell'accesso è in media da 6 a 10 ore.

L'accesso scoppia per lo più da mezzanotte a mezzogiorno. Spesso si accompagna a convulsioni ed a disturbi gastro-intestinali nel fanciullo, ad erpete delle labbra nell'adulto e talora ad esantemi orticati od eritematosi.

L'ipertrofia della milza, dapprima passeggiera, scompare coll'accesso: [può essere talora dolente spontaneamente o alla pressione (S.)]; ma nei veri febbricitanti essa perdura anche dopo il parossismo. Una volta si osservò la rottura della milza in principio dell'accesso.

Coll'ascoltazione della milza si percepisce talora un soffio vascolare continuo e sistolico. Maissuriany notò nella malaria un soffio splenico intermittente, sincrono col polso (*Petersb. med. Wochenschr.*, 1884). Bouchard parimenti ha spesso constatato, in corrispondenza della milza ipertrofica, un soffio sistolico dolce, ch'egli paragonò ad un soffio uterino.

Le urine presentano delle modificazioni interessanti. La quantità d'urea secreta è aumentata durante la febbre, specialmente durante lo stadio del brivido, ma la sua eliminazione è talora sospesa e diminuita. L'escrezione dell'acido fosforico, secondo Eichhorst, è aumentata. Così pure i cloruri, che negli stati febbrili in generale diminuiscono, presenterebbero invece un aumento parallelo a quello dell'urea. L'urina che si secerne in fine dell'accesso contiene spesso dell'albumina.

Le ricerche di Brousse (1) e quelle di Roque e Lemoine (2) sembrano dimostrare che la tossicità orinaria in seguito agli accessi di febbre palustre è aumentata. Laveran (3) in questi ultimi tempi ha intrapreso alcune ricerche sulla tossicità delle urine emesse in seguito ad un accesso di febbre intermittente. Egli però si guarda bene dal venir a conclusioni, attendendo un numero più grande di fatti.

Orchite-palustre. — In qualche caso si osserva nei testicoli, durante o dopo l'accesso di febbre intermittente, un tumore duro e liscio che solo raramente termina colla suppurazione e più frequentemente si risolve dopo 1 o 2 settenarii. Secondo Charvot (4), l'atrofia si verificherebbe 3 volte su 6. In seguito a ripetute orchiti palustri, lo scroto potrebbe anche venir colpito da elefantiasi (Ledentu e Terrier).

Saggio di patogenia dell'intermittenza. — L'intermittenza non è un fenomeno speciale alla malaria; la troviamo nella febbre etica dei tubercolosi, in certe affezioni del fegato, ed in seguito a traumatismi della milza (Verneuil e Mathon). Ciò che è speciale alla malaria è la regolarità dell' intermittenza, regolarità che è difficile a spiegare.

La prima idea che si presenta alla mente, dice Laveran, è che gli ematozoi, sviluppatisi nella milza e nel midollo delle ossa, entrino in dati momenti nella circolazione generale per dar luogo ai parossismi febbrili: così i parassiti della filariosi e della febbre ricorrente non si mostrano che intermittentemente nella grande circolazione. D'altra parte, nelle febbri ricorrenti, gli organismi non s'incontrano nel sangue periferico che durante i parossismi febbrili.

[L'asserzione che gli organismi parassitari nel sangue periferico non sono visibili che durante i parossismi febbrili è precisamente contraria a quanto può essere verificato di fatto. I parassiti malarici nel sangue circolante negli individui con infezione malarica in corso devonsi poter verificare sempre. Però riguardo alle febbri intermittenti regolari classiche se v'ha periodo nel quale il reperto si può supporre negativo, questo è appunto il periodo del parossismo febbrile. Durante l'apiressia devonsi trovare le forme corrispondenti al progressivo sviluppo endoglobulare; nelle ore che precedono l'accesso si troveranno le fasi di maturazione, le forme di sporulazione all' insorgere del parossismo febbrile. A parossismo sviluppato è possibile che il reperto appaia negativo, o che al più si scoprano solo globuli bianchi contenenti masse pigmentali, perchè le spore in istato libero sono di assai difficile riconoscimento nel sangue circolante e non è impossibile che esse stazionino o nella milza o

(1) Brousse, *Soc. de Méd. et de Chim. prat. de Montpellier*, 14 maggio 1890.

(2) Roque et Lemoine, Recherches sur la toxicité urinaire dans l'impaludisme (*Revue de Médecine*, 1890, p. 926).

(3) Laveran, Du paludisme et de son hématozoaire, 1891, p. 172.

(4) Charvot, *Soc. de Chir.*, 3 nov. 1887.

nel midollo delle ossa od in altro organo per ivi effettuare una nuova invasione nei globuli rossi. Però negli accessi forti, già verso la fine di essi si possono scoprire talune forme endoglobulari giovani non pigmentate o provvedute di qualche granulo di pigmento, appunto quali rappresentanti della nuova invasione. Ciò per le febbri regolari. Ma se si considera che solo eccezionalmente si hanno casi di tale regolarità per cui la corrispondente generazione parassitaria si trova tutta sulla stessa linea di sviluppo, mentre nella maggioranza dei casi v'ha un più o meno accentuato dislivello nello sviluppo della generazione parassitaria, così facilmente si comprende come, pur facendo astrazione dei casi con più di una generazione parassitaria ben separata (quartana, terzana doppia, ecc.), anche durante il periodo dell'apiressia, di regola nel sangue circolante si possa verificare la presenza di qualche parassita malarico (Golgi)].

Nei malarici bisognerebbe che gli ematozoarii scomparissero sempre dalla grande circolazione dopo ciascun accesso (Laveran). Tuttavia bene spesso avviene che, dopo questi parossismi, essi scompaiano in parte dalla circolazione generale e che i leucociti melaniferi, risultanti dalla distruzione degli ematozoarii, si trovino allora in numero assai grande nel sangue.

L'assorbimento degli ematozoarii per parte dei fagociti, che diventa più attivo durante gli accessi di febbre, è probabilmente una delle cause dell'intermittenza (Laveran, 1884).

Con tutta probabilità si può applicare alla malaria la teoria proposta da Roux e Chamberland (1) per la febbre ricorrente. Durante l'accesso, moltiplicandosi ripetutamente il parassita nel sangue, secerne delle sostanze tossiche, che, accumulandosi, finiscono per ritardarne lo sviluppo. A questo momento, i parassiti diventerebbero preda dei fagociti. Quando le sostanze tossiche sono state eliminate, il parassita ricomincierebbe a svilupparsi, onde il ritorno dello accesso.

[Questa così artificiosa spiegazione della regolare intermittenza degli accessi di febbre malarica, è solo da riferirsi a ciò che l'autore non ha ancora afferrata l'idea del regolare sviluppo dei parassiti e della corrispondenza delle diverse fondamentali forme di febbre intermittente malarica con specie o varietà diverse di parassiti.

Golgi, tenendo conto delle leggi di sviluppo da lui scoperte, anche del fenomeno dell'intermittenza, fenomeno che ha dato origine a tante e così svariate ipotesi, ha potuto fornire una spiegazione naturale, facile, evidente. È d'uopo venga ben fissato che l'infezione malarica è sostenuta da organismi viventi di ordine abbastanza elevato (protozoi), i quali, appunto come organismi viventi, dalla nascita alla riproduzione devono percorrere un costante ciclo con ben determinate fasi, e che, come ripetutamente è stato affermato, i diversi fondamentali tipi di febbre intermittente sono in rapporto col ciclo di specie o varietà diverse del parassita, ciclo che si compie nel periodo che decorre dall'insorgenza di un accesso all'insorgenza dell'accesso vicino. L'accesso febbrile è sempre e certamente in corrispondenza colla fase riproduttiva (sporulazione) del parassita e verosimilmente è causato da sostanze chimiche che, a questo punto rese libere, influiscono sul ricambio, spiegando azione pirogena. Ma la giovane generazione parassitaria, risultante dalla sporulazione, è destinata ad invadere, per lo meno in parte, nuovi globuli rossi: è entro ed a spese della sostanza di questi che i parassiti devono crescere, esercitando, per tutto il periodo dello sviluppo endoglobulare, un'azione limitata al glo-

(1) Roux et Chamberland (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1887, p. 252).

bulo ospite; si comprende come, in questo periodo endoglobulare, il parassita medesimo non eserciti influenza di sorta sul generale dell'organismo del quale non viene disturbato il benessere proprio del periodo apiretico. Ma è però consumata la sostanza endoglobulare e completata, in 2-3 giorni, la fase di accrescimento, il parassita dovrà nuovamente andare incontro alla fase riproduttiva, alla quale s'accompagneranno ancora i fatti generali che caratterizzano l'accesso.

La durata dell'apiressia, adunque, è solo in rapporto colla durata del periodo di accrescimento il quale varia nelle diverse specie o varietà del parassita. Nelle quartane i parassiti compiono il loro sviluppo in tre giorni e per ciò si ha un accesso febbrile ogni tre giorni; nelle terzane i parassiti si sviluppano in 2 giorni: quindi gli accessi si succedono a giorni alterni. Le quotidiane possono essere date o da 3 generazioni di parassiti della quartana, maturanti ad un giorno di distanza, o da due generazioni di parassiti della terzana compienti il proprio ciclo alla distanza di 24 ore, o, forse anche, da parassiti che compiono il loro ciclo in 24 ore. Le febbri continue possono essere determinate da numerose generazioni di parassiti che si sviluppano a poca distanza l'una dall'altra. Le febbri irregolari ed a lunghi intervalli da forme parassitarie che arrivano alla fase riproduttiva in un indeterminato numero di giorni (Golgi)].

Forme continue. — Le febbri continue di origine malarica sono o benigne o gravi. Le gravi sono chiamate febbri continue perniciose.

Febbri continue semplici. — Le febbri intermittenti sono caratterizzate, dal punto di vista dei loro sintomi, unicamente dall'accesso febbrile e dall'anemia consecutiva, mentre invece le forme continue sono il più spesso accompagnate da altri sintomi che vi si aggiungono. I due tipi principali di febbre continua sono: 1° la febbre gastrica; 2° la febbre biliare.

La *febbre gastrica* fu chiamata eziandio *febbre calda*, per la mancanza frequente del brivido all'inizio di essa. L'ammalato più che dei brividi prova come delle orripilazioni, e ben presto la pelle diventa scottante, il polso ampio, la sete viva e la cefalalgia intensa. Dopo 3 o 4 giorni, e dopo remissioni più o meno marcate, la febbre cade improvvisamente. I sintomi gastrici persistono qualche giorno ancora dopo la defervescenza. Il solfato di chinino ha una potente azione sulla temperatura e sulla durata dell'accesso.

La *febbre biliare malarica* incomincia con degli accessi intermittenti, oppure fin da principio è continua. I suoi sintomi principali sono: itterizia intensa e vomiti biliosi. L'urina è fortemente colorata dal pigmento biliare e l'intensità dell'ittero è generalmente in ragione diretta della gravità della malattia. La malattia dura in media da 5 a 10 giorni, ma l'itterizia può persistere molto più a lungo.

Forme gravi. — Le forme continue gravi della malaria sono conosciute col nome di *febbri perniciose*. Secondo Torti, si distinguono due sorta di perniciosità. La febbre perniciosa è detta *solitaria* quando la gravità risulta dall'insieme dei disturbi morbosi, senza predominio di uno di essi. La febbre dicesi invece *comitata*, quando uno dei fenomeni morbosi predomina e costituisce tutto il pericolo.

Febbri solitarie. — Le febbri solitarie comprendono tre gradi: la febbre semplice, la tifoide adinamica, la febbre gastro-biliare.

Tifoide palustre. — La febbre *tifoide palustre*, come lo indica il nome, rassomiglia per tutti i suoi caratteri alla febbre tifoide comune. L'ammalato è invaso da uno stato tifoide grave, la febbre è irregolare, talvolta senza remissione, tal'altra a remissione mattutina, tal'altra ancora a remissione vespertina. Quando il solfato di chinino è ben somministrato, la febbre non dura più di 7 od 8 giorni. La defervescenza è brusca e si fa per crisi. Al momento della crisi, la temperatura discende talora a 36°. La febbre dura più a lungo, quando non si è prescritto il solfato di chinino. Gli ammalati possono morire in seguito ad accidenti perniciosi, oppure la febbre progressivamente, da continua si cambia in intermittente. È il paludismo a forma tifoide da distinguersi dalla forma tifo-malarica descritta nel volume I, parte 2ª, pag. 254 e seguenti.

Febbre biliosa. — La *febbre biliosa* grave si osserva soprattutto nella zona tropicale. Il predominio dei fenomeni biliari (policolia ed ittero), nelle febbri di tutte le forme, è il carattere più notevole della patologia tropicale. *Non vi hanno febbri biliari climatiche*, come certi patologi vollero ammettere, e l'ipersecrezione della bile non è un fatto fisiologico legato all'acclimatazione. Le proprietà attribuite al clima appartengono principalmente al veleno palustre e probabilmente ad altri agenti patogeni.

La bile può essere vomitata a fiotti, e l'ittero può diventar nero; le urine, bruno-scure, possono anche prendere il colore del vino Malaga. La temperatura presenta una curva identica a quella della remittente tifoide. I fenomeni biliari, invece di diminuire quando avviene l'invasione dei sintomi cerebrali, persistono e spesso raggiungono un alto grado (Kelsch e Kiener).

Sotto il nome di *febbre biliare emorragica*, si descrive una forma grave, nella quale si osservano, insieme coi fenomeni biliari, delle ecchimosi e delle emorragie delle mucose.

Questa febbre biliare, che si osserva specialmente nelle regioni tropicali, fu considerata come l'ittero grave di queste contrade. Alcuni patologi pretendono che questa forma biliare non deve sempre ascriversi alla malaria, ed a questo proposito siamo ancora un po' nell'oscurità. Ora, che sappiamo esistere i parassiti della malaria, la ricerca degli ematozoarii nel sangue, durante l'accesso, potrà renderci più facile la spiegazione della natura delle febbri biliari. Probabilmente in certe regioni si tratta di una febbre *proporzionata*, combinazione del paludismo e della febbre gialla.

Febbre biliare emoglobinurica. — La *febbre ematurica*, frequente specialmente al Madagascar, al Senegal, alla Martinica ed alla Guadalupa, è stata accuratamente studiata da Kelsch e Kiener sotto il nome di *febbre biliare emoglobinurica*

Le urine, aventi il colore del vino di Porto o di Malaga, tingono le lenzuola in rosso-sporco. Nel massimo numero dei casi al microscopio non si incontrano nelle urine i globuli rossi del sangue, ma si possono in esse facilmente constatare tutte le reazioni dell'emoglobina. Le urine sono nello stesso tempo albuminose, e quest'albumina proviene dal siero del sangue.

L'accesso di emoglobinuria può essere isolato e rappresentare la sola manifestazione perniciosa: questo fatto però è raro. La sua durata, da 12 a

36 ore, è allora quella di un accesso ordinario. Esso presenta i tre stadii del brivido, del calore e del sudore.

Il brivido è accompagnato da vomiti biliosi, da emoglobinuria, e spesso da forte rachialgia lombare. Nello stadio del calore, in generale, si vede già comparire l'ittero, e la temperatura si eleva molto.

L'emoglobinuria raggiunge il suo massimo d'intensità durante lo stadio del calore, e decresce o cessa bruscamente durante la defervescenza. La colorazione delle urine, durante l'accesso, subisce, nelle sue tinte, dapprima delle variazioni ascendenti, poi delle variazioni discendenti.

L'urina, oltre all'emoglobina, contiene eziandio dei pigmenti biliari, dell'urobilina, dei cilindri ialini molto pallidi, ed una sostanza granulosa giallastra o brunastra, qualche leucocito, e qualche cellula epiteliale.

I fenomeni biliari presentano di solito una grande intensità come negli accessi biliari intensi. I fenomeni nervosi, come negli accessi biliari ordinarii, sono poco pronunciati.

Si dànno forme molto gravi di febbre biliare emoglobinurica, perchè alle conseguenze dirette della dissoluzione del sangue possono aggiungersi tutte le altre manifestazioni perniciose della malaria.

Vi ha una forma grave in rapporto colla sola emoglobinuria; vi ha un'altra forma pur grave, siderante, nella quale l'ammalato muore per anuria; vi ha infine una forma subacuta, in cui l'ammalato muore per uremia.

Il vero dominio della febbre biliare emoglobinurica è la zona tropicale dei tre continenti: essa si verifica eccezionalmente nella regione mediterranea. Si sviluppa quasi esclusivamente nelle persone che da molto tempo stanno in quelle contrade, nei febbricitanti di antica data, e soprattutto nei cachettici. In certe regioni, essa conta per un terzo all'incirca nella mortalità generale della malaria.

Accidenti perniciosi propriamente detti. — Essi possono sopravvenire come complicazioni sia nel corso di febbri intermittenti, sia nel corso di febbri continue. Non si tratta qui di malattie speciali che possano essere disgiunte dalle ordinarie febbri palustri, come un tempo si credette. Gli accidenti perniciosi costituiscono il gruppo delle *febbri comitate* di Torti. Tutti gli accidenti gravi che sopravvengono nel corso del paludismo, e che possono rapidamente condurre alla morte, non devono essere considerati come accidenti perniciosi: essi possono essere conseguenza di malattie intercorrenti che son venute ad impiantarsi sulla malaria (Laveran).

Dutroulau indicava col nome di febbri perniciose quelle che, lasciate a sè, dovevano causare la morte in qualche ora, o tutto al più in qualche giorno, 3 o 4 al massimo.

Tra le febbri perniciose, Maillot comprendeva quelle i cui fenomeni erano così gravi da produrre la morte dal terzo al quarto accesso pernicioso.

A noi pare razionale, seguendo il Laveran, comprendere sotto il nome di accidenti perniciosi semplicemente gli accidenti gravi dipendenti in modo esclusivo dall'infezione palustre, e che possono essere rapidamente causa di morte.

Alibert descrive 20 specie di febbri perniciose. Pampoukis (1) ne enumera 24. Si possono a volontà creare delle specie a seconda dei sintomi predomi-

(1) Pampoukis, Etude sur les fièvres pernicieuses de la Grèce (*Journal des connaissances médicales*, 1887, p. 329).

nanti che presentano gli ammalati. Noi ci limiteremo a ricordare più sotto i tipi principali.

Gli accessi perniciosi si osservano durante la stagione endemo-epidemica. A Roma (Colin), in Algeria (Laveran) è raro di osservare degli accidenti perniciosi durante i primi 6 mesi dell'anno. In Grecia, secondo Pampoukis, il *maximum* degli accidenti perniciosi si verifica in agosto e settembre, il *minimum* in gennaio. La forma degli accessi perniciosi varia a seconda delle regioni. Così in Grecia si osservano principalmente gli accessi comatosi, talora gli accessi emoglobinurici. La frequenza degli accessi perniciosi relativamente alle febbri semplici varia egualmente a seconda dei luoghi (Laveran).

A Roma, nel 1864, secondo Colin, la proporzione delle febbri perniciose era di 1 su 25 nelle truppe francesi occupanti la città; a Costantina, Laveran non riscontrò che un accesso pernicioso su 35 o 40 casi di febbri palustri; in Grecia, Pampoukis non osservò che 7 accessi perniciosi su 1000 casi di malaria.

Gli accidenti perniciosi scoppiano sempre in individui già affetti da malaria. Laveran constatò sempre gli accessi perniciosi prodursi durante il corso di una febbre intermittente, o di una febbre continua malarica, ma talora, egli dice, così improvvisamente da ingannare qualunque previsione.

Accessi comatosi. — Durante un accesso di febbre intermittente o continua, possono sopravvenire il delirio ed il coma. Il coma può prolungarsi per 24 o 48 ore e terminare colla morte. Quando avviene la guarigione, l'ammalato vien côlto da abbondanti sudori, e la salute ritorna in lui con rapidità veramente sorprendente. Un attacco subentrante è a temersi, e bisogna prevenirlo somministrando generosamente il chinino.

L'*accesso soporoso* è un diminutivo dello stato comatoso. Gli ammalati cadono in un assopimento irresistibile. Gli accessi soporosi sono spesso i precursori di accessi comatosi.

L'*accesso apoplettico* è raro ed, in ogni caso, sempre difficile a diagnosticare dal cosidetto colpo di sole. Esso sopravviene durante la notte, e l'ammalato si sveglia apoplettico.

Accesso delirante. — Il delirio si mostra il più spesso durante il periodo di reazione d'un accesso. L'ammalato accusa dapprima una cefalalgia molto intensa, poi prende un aspetto strano, parla a dritto e rovescio, e finalmente vien côlto da un delirio rumoroso ed agitato, che lo spinge a cacciarsi fuori dal letto, a gettarsi dalle finestre, quando non venga attentamente sorvegliato. Molto spesso al delirio si accompagna uno stato tifoide molto marcato. La temperatura si eleva a 40° e 41°; il polso è forte, frequente; la lingua è tremolante; le labbra fuligginose. In una parola, si osserva uno stato tifoide simile a quello che si può riscontrare nell'ileo-tifo più genuino.

Accesso diaforetico. — Questo sopravviene insidiosamente, quando cessa la febbre. I sudori compaiono con istraordinaria abbondanza, le estremità si raffreddano, il polso diventa filiforme, l'ammalato si indebolisce sempre più e, se non si interviene a tempo, soccombe.

Accesso dispnoico. — È rarissimo, e Laveran non lo osservò che una volta. L'ansietà è viva, la sensazione di stringimento alla base del petto è molto forte.

L'ammalato, seduto sul letto, crede di soffocare, ed ai polmoni non esistono rantoli. I fenomeni scompaiono coll'accesso di febbre.

Laveran dice di aver osservato in un ammalato un'abbondante emottisi: un fatto analogo è segnalato da Pampoukis.

Accesso epilettiforme. — Può darsi, in via eccezionale, che il periodo del brivido dell'accesso febbrile sia costituito da convulsioni epilettiformi. Si potrebbe domandare se per avventura questa forma rara si verifica solo negli individui predisposti, e se l'accesso malarico non agisca unicamente che come causa provocatrice dell'accesso epilettiforme.

Si possono parimenti osservare accessi tetanici e idrofobici.

[MARCHIAFAVA (*Infezione malarica perniciosa con sintomi bulbari;* III Congresso della Società italiana di Medic. interna, 1890) riferì un caso di febbre malarica gravissima, nella quale il malato presentava spiccatamente il quadro di una paralisi bulbare acuta e che terminò colla morte: si trovò, all'esame del bulbo, che la rete capillare era sovrempita di globuli rossi tutti contenenti parassiti; la maggior parte delle cellule gangliari dei nuclei dell'ipoglosso, del facciale, del vago erano ben conservate, e soltanto alcune si presentavano con il nucleolo e la rete nucleare non colorabile o completamente necrotiche. A queste alterazioni, e più ancora al rallentamento della circolazione, anzi alla stasi globulare, quasi completa nei centri nervosi, è da attribuirsi, secondo lo stesso, la forma di paralisi bulbare acuta con la quale avvenne l'esito letale. Spesso l'accesso pernicioso si risolve, e per un tempo più o meno lungo rimangono i sintomi di paresi di uno o più nervi cerebrali (S.)].

Accesso sincopale. — Esso determina subito la morte, la quale avviene come per es. in certe forme di febbre tifoide grave. Talora la morte non è che apparente. Trousseau racconta la storia di un ammalato che, creduto morto, fu portato nella sala delle autopsie; fortunatamente si riconobbe l'errore, e lo si potè ritornare in vita.

Accesso algido. — E caratterizzato da uno stato di collasso che sopravviene durante lo stadio del calore (Maillot). Esso non è adunque, come credeva Torti, l'esagerazione dello stadio del freddo. Le estremità si raffreddano, il polso diventa piccolo, lento, cedevole; le labbra si scolorano, ed il malato impassibile conserva la conoscenza sino al momento della morte. Il polso piccolo, filiforme, finisce per iscomparire alla radiale. La pelle è contratta e ricoperta da un sudore vischioso, che dà al tatto l'impressione sgradevole della pelle di un batracio.

Nell'*accesso cardialgico* sopravvengono delle crisi violente di gastralgia a forma intermittente, che possono finire colla morte per algidità o collasso, o colla guarigione dopo un sudore abbondante.

Accesso colerico. — È costituito da fenomeni coleriformi. Il paziente, al momento del brivido, o durante lo stadio del calore, è preso da diarrea, da vomiti, da crampi. Le feci non hanno però mai l'aspetto risiforme tipico. Il solfato di chinino può facilmente vincere questi disturbi. Si domandò se questi accessi perniciosi colerici, che si osservarono principalmente durante la cam-

pagna della Cocincina (Linquette, Didiot e Liebermann) non fossero il risultato di un'infezione combinata di malaria e di colèra. Kelsch e Kiener ne osservarono due casi in Algeria, in regioni nelle quali il colèra non esisteva.

Boinet (1) osservò recentemente al Tonchino 12 casi di accidenti perniciosi coleriformi, che si svilupparono talora bruscamente ed all'improvviso, tal'altra durante il decorso di una febbre remittente o di una febbre continua malarica.

Si moltiplicò all'infinito il numero di queste forme perniciose. Noi non faremo che citare le forme perniciose itteriche, peritonitiche, amaurotiche, erisipelatose e linfangioitiche.

Tutte queste forme perniciose, che a prima vista sembrano così differenti, presentano dei caratteri comuni forniti: 1° dalla provenienza, e dai precedenti morbosi degli ammalati; 2° dalla stagione nella quale gli accidenti si producono; 3° dallo stato febbrile; 4° dall'aumento di volume della milza; 5° infine, soprattutto dall'esame microscopico del sangue che, nei casi di accessi perniciosi, constata sempre l'esistenza degli elementi parassitari caratteristici del paludismo (e il sintoma più prezioso insieme coll'azione del solfato di chinino, che fornisce esso pure degli importanti dati al diagnostico) (Laveran).

Laveran insiste sopra questo fatto che, in tutti i casi di accessi perniciosi da lui osservati, vi era febbre. Negli stessi accessi algidi, il periodo del collasso, egli dice, è preceduto da uno stadio febbrile, durante il quale la temperatura si eleva spesso molto in alto. Pampoukis divide in parte l'opinione di Laveran. Egli in Grecia osservò quasi sempre degli accessi perniciosi febbrili; ma è certo, aggiunge, che qualche accesso pernicioso può dichiararsi anche senza febbre. Gli accessi perniciosi, senza elevazione di temperatura, sono i più gravi.

In certi soggetti, le febbri perniciose possono prendere successivamente due o tre forme diverse.

Secondo la maggior parte degli autori, la mortalità delle febbri perniciose oscilla fra il 20 ed il 50 %.

La gravità della prognosi, dipende dall'applicazione più o meno rapida del chinino, dall'età dell'individuo (quanto più l'ammalato è giovane, tanto più è a temere l'esito funesto), dalla forma dell'accesso pernicioso. Secondo Colin, le forme più gravi sarebbero la sincopale, l'algida, la cardialgica, la delirante, la comatosa, l'itterica, la coleriforme. Secondo Maurel, le febbri deliranti sarebbero le più gravi: secondo Pampoukis invece, sarebbero le forme algide quelle più temibili.

Tutte le volte che il polso sorpassa in media le 130 pulsazioni per minuto, e che questo stadio dura qualche ora, bisogna, secondo Pampoukis, fare una prognosi grave, riservatissima, in ispecial modo se la temperatura non sale parallelamente al polso.

Saggio di patogenia degli accidenti perniciosi. — Qual è la causa di queste forme acute e gravi della malaria? Perchè febbri semplici intermittenti o continue si trasformano in accessi perniciosi? Perchè questi accessi si presentano sotto aspetti così diversi?

Si può emettere l'ipotesi che in certe condizioni il parassita aumenti di virulenza. Quest'ipotesi non potrà mai essere verificata sperimentalmente se

(1) Boinet, De l'accès pernicieux cholériforme au Tonkin (*Revue de Médecine*, 1890, p. 832).

non con una manovra criminosa, cioè coll'iniettare il sangue di un soggetto, côlto da un accesso di perniciosa, nelle vene di un soggetto sano.

Le condizioni del terreno che presenta l'individuo affetto da malaria, e la mancanza di trattamento sembrano avere una parte considerevole. I bambini, le persone estenuate dalle fatiche e dalle privazioni, i convalescenti di malattie gravi, gli alcoolisti, sono predisposti alle forme perniciose. Secondo i medici greci, vi sarebbero persino delle predisposizioni ereditarie.

Le particolarità o lo stato individuale permettono di comprendere sino ad un certo punto le diverse localizzazioni degli accessi perniciosi. L'alcoolista è predisposto all'accesso delirante, l'epilettico all'accesso convulsivo, chi va soggetto a gastralgie è predisposto all'accesso gastralgico (Laveran).

La persona colpita da malaria prepara spesso, coi suoi precedenti ereditari od acquisiti, il terreno favorevole alla localizzazione della sua malattia.

[Non è necessaria una manovra criminosa per potersi spiegare i fenomeni perniciosi, se si confermeranno gli studi della Scuola romana su questo argomento; senza volere addentrarmi nelle interessantissime ricerche fatte a questo proposito da Celli, Marchiafava, Guarnieri, ecc. in Roma dove si osservano, per fortuna non molto frequentemente, infezioni perniciose insolitamente gravi, e dove la forma più frequente è la comatosa, venendo dopo, in ragione di frequenza, l'algida, la colerica, la paralitica, la cardialgica, e l'emorragica, piacemi solo accennare agli studi di Bignami. Come si dice nel testo, e bene rilevò già da molto tempo il Baccelli, " la perniciosità è di doppia natura: l'una muove da ragioni individue sotto l'influenza malarica: l'altra muove dalla ragione infettiva. La prima senza rapporto colla intensità febbrile, nè col numero, nè coll'estensione, nè colla ripetizione dei parossismi, anzi talora senza febbre è costituita da un sintoma letale (perniciose comitate, larvate). L'altra senza un sintoma culminante per lo più, ma quasi sempre con uno stato morboso che assume l'immagine di una delle comuni piressie (stato gastrico, reumatoide, bilioso, tifoideo, composto) consiste nella ragione di febbricitare ed il tipo pernicioso è il subcontinuo. L'iperpiressia, seppure è condizione grave per sè, non è mai fatto pernicioso „ (Baccelli).

Bignami, in tredici casi di perniciosa venuti al tavolo, rivolgendo l'attenzione ai varii distretti vascolari e alla varia loro ricchezza in forme parassitarie, raccolse dei fatti molto importanti.

Così nel cervello e nel bulbo notò che le piccole arterie ed i capillari sono per lo più così ricchi di parassiti, da riuscire difficile e talora impossibile il ritrovare in alcuni punti delle emazie normali: predominano per lo più le forme più o meno pigmentate, e quasi sempre trovansi numerosissimi ematozoarii in via di sporulazione. Notò però scarse cellule bianche pigmentifere e globulifere, mentre l'endotelio vasale spesso presentavasi in degenerazione torbida e grassa e carico di pigmenti: in questi tratti così alterati i vasi erano dilatati e come varicosi, ed ostrutti dai parassiti, per cui pare in alcuni punti al Bignami esatta la espressione di trombosi parassitaria.

Notevolmente minore in paragone del cervello è il numero di forme parassitarie che si trova nei polmoni, mentre abbondantissimi sono i globuli bianchi con pigmento nero; spesso i capillari dei setti si trovano dilatati da grossi elementi fagocitarii, i quali si radunano nelle vene polmonari di medio calibro in varii accumuli per lo più addossati alla parete vasale: i parassiti vi si trovano in tutti gli stadii della loro vita.

Minore ancora che nei polmoni è la quantità dei parassiti che si riscontrano nella milza e nel fegato, dove però i vasi sono spesso ostruiti da cellule bianche

con del pigmento e da numerosi globuli rossi contenenti il parassita della malaria. Anche quando manca in altri organi il pigmento nella milza si trova sempre. Nel rene notò Bignami gravi alterazioni degenerative e necrotiche del parenchima, qualche volta estesissime: scarse invece erano le forme parassitarie endovasali, più spesso si osservarono gli endotelii dei vasi glomerulari carichi di pigmento e degenerati.

All'incontro forme parassitarie abbondantissime si trovarono nell'intestino, in tre casi studiati: in un caso, nel quale in vita vi era stata profusa diarrea coleriforme, si trovò una necrosi superficiale della mucosa, ed il contenuto vasale quasi fatto esclusivamente da forme parassitarie endoglobulari, con qua e là delle sporulazioni, mentre erano scarse le forme fagocitarie.

Come variava il reperto endovasale nei varii visceri così variava nelle diverse sezioni vasali dello stesso viscere: così nel cervello le forme parassitarie sono fitte nelle piccole arterie e nei capillari, vanno scarseggiando nei vasi più grandi e nelle vene, lo stesso dicasi del rene e del polmone.

Questa varia distribuzione dei parassiti nei varii visceri e nelle varie sezioni vasali deriverebbe, per Bignami, da due ragioni, dalla varia resistenza circolatoria, e dalla varia attività fagocitaria nei diversi visceri: dove massime sono le resistenze e minima la fagocitosi, più abbondanti sono le forme parassitarie e viceversa. Dal punto di vista della frequenza della sporulazione, che è poi in ragione del numero dei parassiti, i varii visceri si potrebbero disporre nell'ordine seguente: cervello, polmone, milza, fegato: l'intestino pare pure debba prendere un posto elevato nella serie. Da questi reperti emerge spontanea la spiegazione genetica di alcuni sintomi delle infezioni perniciose: lo stato del cervello spiega il sopore, il coma, le varie forme di paralisi cerebrale e bulbare, come le emorragie puntiformi che qua e là si trovano in questo viscere possono spiegare i casi di morte a forma apoplettica, cessata la febbre o le paralisi permanenti dopo le infezioni perniciose: paralisi di moto e di senso, ed anche disturbi visivi da emorragie retiniche (Marchiafava, Brunt). Così pure dal reperto dei capillari intestinali si spiegano bene le forme coleriche. Per quanto riguarda i polmoni noi possiamo mettere in relazione col parassita malarico le congestioni e gli edemi, mentre le vere pneumoniti devonsi probabilmente sempre al diplococco: si tratterebbe di un'infezione mista.

Il numero grande di forme parassitarie nelle perniciose, le generazioni loro che si susseguono e si accavallano per così dire l'una sull'altra dànno appunto ragione a Baccelli, il quale, come sopra si accennò, attribuisce in parte alla causa infettiva la perniciosità: a seconda dei visceri poi, nei quali più abbondanti si trovano queste forme ad ostrurre i vasi, cambiano i sintomi, onde le varie forme di perniciosa, forse perchè alterazioni innate od acquisite dei varii organi, sono causa di minore resistenza, e quindi entra in campo la seconda ragione della perniciosità invocata da Baccelli, la ragione individuale, che deve riferirsi all'individuo e all'organo.

Da una parte il cervello è leso nella sua funzione il più spesso, dall'altra il rene colle sue necrosi e degenerazioni epiteliali non elimina più il veleno in quantità sufficiente, ecco la ragione del predominare nelle perniciose dei sintomi cerebrali, sintomi che spesso si avvicinano a quelli uremici.

Data poi la causa particolare della trombosi determinata da esseri viventi che continuamente si muovono e si moltiplicano, scindendosi, si capisce come desse possano essere passeggiere, e quindi, purchè il numero dei parassiti non sia stragrande, le generazioni non si susseguano a generazioni, si possa avere il ripristino delle funzioni, quando la ischemia prodotta non abbia durato tanto

da dare origine a necrosi del tessuto, o non sia così grave la trombosi da essere causa di infarti estesi (S.)].

Forme larvate. — Sono caratterizzate da disturbi funzionali, in generale non febbrili, che ritornano periodicamente soprattutto al mattino, e vengono guariti col chinino. Esse sono rarissime: tant'è che Maillot, Dutroulau e Laveran, per es., non ne parlano. Colin crede che si sia data a queste febbri larvate un'esagerata importanza, e considera l'orticaria e le nevralgie come i principali tipi del genere.

Una delle forme più frequenti e meno contestata, è la nevralgia facciale intermittente che si limita preferibilmente al ramo sopra-orbitario del trigemino. Si possono anche osservare delle nevralgie intercostali, sciatiche, occipitali, testicolari. È bene tuttavia sapere che l'intermittenza fu notata spesso in casi di nevralgie che non erano di origine palustre ed anche nella nevrite traumatica (W. Mitchell) (1).

Si parlò anche di paralisi intermittenti, di afasia intermittente, di crampi, d'iperestesia o di anestesia. Bertrand segnalò il torcicollo intermittente, e V. Widal (2) il singhiozzo ribelle.

Si possono eziandio osservare dei versamenti articolari, delle artralgie a forma intermittente, degli edemi, delle emorragie, degli esantemi, e soprattutto l'orticaria, tutti fenomeni che sopravvengono periodicamente.

Fra gli accidenti che possono assumere una forma periodica, citeremo ancora con Eichhorst, la sordità, l'amaurosi, l'otite, la paralisi delle corde vocali, gli accessi di sternuto, di tosse, di asma, di vomito, i rutti, la gastralgia, il timpanismo, il gonfiore doloroso del seno o dei testicoli, la disuria, la costipazione, la diarrea intermittente.

[Si descrisse anche una forma di vertigine del Menière da malaria (Longhi).

È però bene ribadire quello che timidamente si dice nel testo, che non basta l'intermittenza per attribuire la causa della malattia alla malaria. Tutte queste forme larvate hanno bisogno di essere di nuovo studiate, e solo quando si riscontri il parassita, o nel sangue o negli organi, si potrà parlare di forme larvate malariche: nè il criterio terapeutico vale, sapendosi l'azione analgesica del chinino ad es. contro le neuralgie. Intanto per alcune forme, come per es., pei versamenti articolari, gli edemi, la diarrea, le paralisi, ecc. intermittenti, riuscì spesso di escludere la malaria: ciò non vuol dire però che a questa si neghi la possibilità di produrre in casi particolari pure eguali sintomi (S.)].

Cachessia palustre. — Nei paesi malarici accade spesso che gli indigeni siano còlti da cachessia palustre, senza aver subito gli attacchi acuti della malattia. Cosicchè nelle regioni malariche bisogna sempre pensare a questa affezione, quando ci troviamo dinnanzi ai più svariati fenomeni, anche nei casi in cui i pazienti non abbiano sofferto mai nè febbre intermittente, nè febbre continua. Tuttavia, più frequentemente, è in seguito a febbri di tal genere che si sviluppa la cachessia palustre.

Quantunque nella maggior parte dei casi la cachessia palustre si sviluppi nei febbricitanti di vecchia data, tuttavia si può in qualche caso assistere all'apparizione di cachessie veramente " galoppanti " in seguito ad un primo attacco di febbre (Jacquot-Colin).

---

(1) W. Mitchell, Des lésions des nerfs et de leurs conséquences. Traduz. franc., Parigi 1884.
(2) V. Widal, *Gaz. méd. de l'Algérie*, 1862, p. 109.

L'*anemia* è il sintoma principale della cachessia palustre. Ed è precisamente dovuta allo stato d'anemia dell'ammalato la colorazione pallida, terrea, tutt'affatto caratteristica della sua pelle; il polso è piccolo e rallentato. Il cuore batte debolmente, e si odono dei soffi anemici, alla sua base ed ai vasi del collo.

La diminuzione dei globuli rossi, in seguito agli accessi di febbre malarica, come già vedemmo, fu accuratamente studiato da Kelsch (V. pagg. 381-382). Questo autore constatò che già dopo un solo accesso, la cifra dei globuli rossi può diminuire di 1 milione per millimetro cubico, e che dopo 20-30 giorni di febbre, la cifra delle emazie può abbassarsi da 5 milioni ad 1 milione ed anche a 500,000. Laveran ha dimostrato che gli ematozoarii distruggono i globuli e che perciò sono i veri agenti determinanti l'anemia.

Per questa profonda anemia, gli ammalati perdono le loro forze, soffrono di cefalalgia, si lamentano d'insonnia, d'anoressia, dispepsia e talora hanno anche dei vomiti.

Questo stato cachettico si complica spesso con delle emorragie, ed è noto come, negli antichi malarici, il minimo trauma possa determinare abbondanti perdite di sangue. Gli antecedenti palustri possono costituire una vera controindicazione a certi interventi chirurgici (Verneuil).

Gli edemi senza albuminuria, l'idropericardio, l'ascite, non sono rari durante il corso della cachessia palustre.

La milza è sempre molto aumentata in volume, dura, fibrosa, e spesso giunge a livello dell'ombellico; può anche occupare interamente la metà sinistra dell'addome.

Anche il fegato in generale è ingrossato, ma meno della milza; esso non oltrepassa mai che di uno o due dita trasverse il margine libero delle false coste.

I cachettici vengono spesso uccisi da una polmonite, paragonabile a quella dei vecchi, la quale infatti sorge senza reazione, senza brivido iniziale e senza dolore puntorio.

Nevriti palustri. — Kelsch e Kiener, Laveran, Weir Mitchell, non segnalano la malaria nel numero delle possibili cause di nevrite.

Parecchi casi sono stati descritti da Singer (1), Boinet e Salebert (2). Combemale (3) illustrò recentemente il caso di un uomo che, dieci anni dopo essere stato guarito perfettamente da certe febbri malariche che lo avevano tormentato egualmente per dieci anni, presentò i sintomi di una sciatica doppia, con dolori articolari e muscolari negli arti inferiori e diminuzione di volume nei corrispondenti muscoli. Il solfato di chinino non agì contro questi dolori: in questa osservazione adunque la diagnosi di neurite palustre non sembra assolutamente certa.

[A proposito di *affezioni nervose da malaria* ricorderemo come A. Torti ed A. Angelini (Infezione malarica cronica coi sintomi della sclerosi a placche; *Riforma medica*, n. 144, 1891) riferiscano due casi molto interessanti: si tratta di due giovani, affetti da infezione malarica cronica, i quali, alcuni giorni dopo

---

(1) *Semaine médicale*, 1887, p. 238. [*Prag. med. Woch.*, 1887, n. 18; Rif. in *Centralbl. für Nervenheilk.*, pag. 500, 1887].

(2) *Revue de Médecine*, 1889, p. 933.

(3) Contribution à l'étude de la névrite paludéenne; *Bulletin médical du Nord*, n. 11, p. 267, 12 giugno 1891.

aver superato, col trattamento della chinina, precedenti accessi febbrili malarici, che non lasciarono dopo di sè alcun postumo speciale, nella più completa apiressia, furono colpiti improvvisamente da notevoli disturbi nervosi, corrispondenti al quadro sintomatico di una disseminata sclerosi a placche con predominio di fenomeni bulbari. In ambedue i casi si ebbe perfetta guarigione.

Tusa Salvatore (Su di un caso di epilessia da malaria cronica; *Riforma medica*, n. 286, 1891) riferisce la storia di un giovane, senza precedenti gentilizi, il quale veniva côlto, ad intervalli più o meno lunghi, da accessi epilettici, massime durante la stagione estiva e quando, per ragione del suo mestiere, era costretto ad abitare luoghi malarici. Guarì completamente dietro la somministrazione di forti dosi di chinina e con la cura arsenicale (S.)].

Forme combinate o complicate (anticamente proporzionate). — L'insediarsi dell'infezione palustre, durante il corso di altre malattie infettive, nello stesso individuo, fu cagione di oscurità nella storia clinica della malaria. I nostri predecessori vedevano volontieri il trasformarsi delle malattie le une nelle altre, anche quando non si trattava che di semplice associazione di diversi processi morbosi. Nello stesso modo con cui il vaccino può decorrere contemporaneamente al vaiuolo nello stesso individuo, così la malaria può associarsi al tifo, alla dissenteria, al colèra, allo scorbuto, alla febbre gialla, alla febbre tifoide, forse anche alla polmonite, a seconda della costituzione medica del tempo e del luogo. La *febbre d'Ungheria*, che, durante le lotte secolari sostenute dalla Casa d'Austria contro i Turchi, decimò così spesso le truppe imperiali nella valle del Danubio, ed esercitò la sagacia di tutti i medici dell'epoca, a motivo della sua bizzarra sintomatologia, con tutta probabilità non era che una combinazione di malaria col tifo (1). Più recentemente, durante la guerra di Crimea, i nostri medici militari ebbero occasione di vedere la dissenteria, lo scorbuto, il tifo, il colèra, associati alle febbri palustri, per dar luogo a dei processi molto complessi.

In queste combinazioni morbose, le due malattie possono essere unite per tutta la loro durata, od essere indipendenti sul loro inizio e sul finire e confondersi soltanto durante un periodo della loro evoluzione, od ancora essere completamente distinte l'une dall'altra; una decorre sulle orme dell'altra e si sviluppa sul terreno preparato dalla prima (Kelsch e Kiener). L'una può esser considerata come complicazione dell'altra.

Queste associazioni morbose costituivano le *febbri proporzionate* di Torti. Esse furono causa di molti errori, a certi autori, per es., fecero credere che la dissenteria, l'ascesso del fegato proprio dei paesi caldi, ed il paludismo avessero la medesima origine. — Queste combinazioni morbose non ci meravigliano più oggidì per la perfetta conoscenza che abbiamo delle associazioni microbiche durante il corso di malattie infettive. Le forme *proporzionate* vengono adunque meglio chiamate, con linguaggio piu moderno, forme *combinate:* noi proponiamo perciò questa nuova denominazione.

Tifo palustre. — Gli osservatori si occuparono principalmente dell'associarsi della malaria colla febbre tifoide. Alcuni considerarono il tifo malarico come una malattia semplice e la descrissero sia come una modalità speciale della febbre tifoide (Borelli), sia come una forma grave della febbre malarica

(1) Kelsch e Kiener, loc. citato, p. 370.

(Obédénare), sia ancora come un'entità morbosa distinta (Mauser); altri giunsero persino ad affermare che la febbre tifoide poteva originare la malaria.

Il tifo malarico oggidì dev'essere considerato come un'infezione combinata risultante dallo sviluppo simultaneo nello stesso individuo di due infezioni: l'una dovuta all'ematozoario di Laveran, l'altra al bacillo di Eberth. Una delle malattie può preparare il terreno all'altra: l'una può anche momentaneamente fare scomparire l'altra. Laveran, nel suo *Trattato delle febbri palustri*, riporta a questo proposito parecchie osservazioni di febbri tifo-malariche. Nei suoi ammalati l'ematozoario era scomparso durante la febbre tifoide, per ricomparire in seguito (1).

POLMONITE MALARICA. — La sua natura è ancora discussa. La polmonite nei malarici può rivestire tutti i caratteri ordinari delle febbri ad accesso. Tuttavia Colin nega l'esistenza di accessi perniciosi pneumonici. Secondo questo autore, i fenomeni polmonari, talora così terribili nei malarici, sarebbero causati dalla solita polmonite comune, la cui gravità estrema è dovuta al cattivo stato del terreno sul quale si è sviluppata. Queste polmoniti sarebbero paragonabili a quelle degli alcoolisti. La polmonite dei malarici, in certi casi, avrebbe adunque per momento eziologico il pneumococco, il che fu dimostrato dalle ricerche di Marchiafava e Guarnieri. Essa sarebbe una varietà di febbre proporzionata.

Certo è che nei paesi malarici, l'agente della malaria può anche svilupparsi in un individuo già affetto da polmonite ed in tal modo aumentare la gravità di questa; ma possiamo noi ammettere perciò, come vorrebbe Grisolle, una polmonite dovuta esclusivamente al miasma palustre? Solo ripetuti esami batteriologici potranno portare un contributo alla risoluzione di questo problema. Noi ci limiteremo a dar qui la descrizione clinica, da qualche autore invocata come prova dell'origine puramente malarica di certe polmoniti.

" La malattia può svilupparsi in due modi diversi: talora è l'elemento febbrile che domina la situazione, tanto da far credere ad un accesso di febbre ordinaria, ed i fenomeni polmonari non si manifestano che al secondo accesso. Tal'altra invece i sintomi locali appariscono dapprima coi soliti segni di una polmonite, il cui carattere malarico non è rilevato che dall'ulteriore decorso della malattia „ (G. Sée).

La febbre appartiene generalmente al tipo terzano o quotidiano. L'apiressia è completa fra i singoli accessi. Un notevole miglioramento si nota durante tutto questo periodo apirettico. La tosse, il dolore, gli sputi crocei scompaiono, ed i sintomi fisici pure diminuiscono. Maillot e Grisolle, ammettono che essi possano completamente scomparire, il che sembra impossibile quando la polmonite è giunta allo stadio di epatizzazione rossa. " Ciò che devesi ammettere è che il processo locale si arresti durante l'apiressia, che esso non progredisca se non al momento in cui scoppia l'accesso febbrile, e conseguentemente che esso sia intimamente collegato alla causa determinante l'accesso „ (G. Sée).

Il fatto principale da ricordarsi è l'evoluzione parallela delle esacerbazioni locali e degli accessi febbrili, tanto che, se si prescrive il solfato di chinino, scompaiono ad un tempo la febbre intermittente e la polmonite. Se la malattia non vien riconosciuta nella sua natura, e per conseguenza è mal curata, questi sintomi si aggravano, l'affezione prende il tipo pernicioso, la

(1) V. l'articolo FEBBRE TIFOIDE.

dispnea si esagera, ed avviene la morte nel coma, verso il 3° od il 4° accesso. L'influenza del trattamento col chinino, secondo certi autori, sarebbe la prova, in qualche caso, della natura specifica della lesione polmonare.

[Prima di venire alla diagnosi sarà utile aggiungere alcune parole, che qui, meglio che altrove, mi par trovino il loro posto.

Anzitutto, per quanto riguarda la pneumonite, debbo subito dire con Baccelli che " il processo malarico, levato su due fulcri immutabili, emodiscrasia e neuroparalisi, e diffuso nell'umano organismo è processo pirogeno, e non è processo flogogeno. L'anatomia patologica coi suoi quotidiani reperti consacra la verità dei responsi clinici. Può colla malaria esistere un processo di flogosi, o da tutt'altra causa motivato o eccitato dalla reazione dei tessuti intorno agli infarti e alle alterazioni territoriali malariche; ma la malaria per sè non la produce mai ".

Baccelli ha differenziato in modo magistrale la *perniciosa pneumonica* e la *subcontinua pneumonica* dalla vera pneumonite da diplococco, che, come nel testo già si disse, può talora associarsi alla malaria. Ma nelle due forme sopra ricordate non si tratta in alcun modo di processo flogistico, che sia destato dalla malaria.

Al dire sempre del Baccelli, quando avvengono complicazioni nella malaria " entro l'umano organismo militante ", queste " o sono di tal natura da stringere un rapporto mutuo di bene e di male, tra il processo malarico e ogni altro che per diversi momenti etiogenici possa intervenire, e costituiscono la *proporzionalità;* o non giungono a questa vicendevole influenza e costituiscono una semplice complicazione senza effetti nocivi dell'una morbosità sull'altra ".

Ho voluto citare qui le stesse parole dell'illustre clinico di Roma, per dimostrare come non sia utile seguire l'autore e abolire il termine italiano di *proporzionato*, il quale racchiude in sè un concetto preciso, meno vago della parola *combinato* (S.)].

[Malaria e stato puerperale.

La malaria in rapporto allo stato puerperale fu studiata colla massima cura. Chi osserva le date delle memorie pubblicate, escluse le monografie più antiche, può distinguere di questi studi due periodi. Un primo periodo che comincia nel 1850 col lavoro di Pitre-Aubinais (*a*) e termina col lavoro di Mendel (*b*) del 1868, ed un secondo periodo che comincia nel 1880 con un lavoro pubblicato da uno di noi (Cuzzi) (*c*), e termina nel 1887 con un lavoro di Chiarleoni (*d*). Si osserverà, speriamolo presto, un terzo periodo dopo che qualche fortunato osservatore avrà scoperto nel sangue fetale e della placenta il microorganismo della malaria: finora questa importante constatazione non venne ancora fatta, quantunque, come vedremo in seguito, non si dubiti punto del trapasso della malattia dalla madre al feto.

(*a*) Pitre-Aubinais, Des fièvres pernicieuses intermitt. ou remitt. considerées dans leur rapport avec la grossesse, Nantes 1850 in *Journ. de Médecine.*

(*b*) Mendel, Intermittenti in gravidanza ed in puerperio; *Monatschrift für Geb.*, 1868.

(*c*) Cuzzi, Due casi di recidiva di febbre malarica per il traumatismo del parto; *Annali di Ostetricia e Ginec.*, 1880.

(*d*) Chiarleoni, Malaria ed atti funzionali della generazione nella donna; *Annali universali di Med.*, vol. CCLXXV e CCLXXVII, 1886. — Chiarleoni, Malaria e funzioni gener. nella donna; Lettura sulla Medicina. Vallardi, Milano 1886.

In grazia di tutti i lavori pubblicati sull'argomento si può considerare l'argomento della malaria in rapporto collo stato di maternità da molti punti di vista: come per la febbre tifoide qui pure non mancano documenti, i quali ci permettono di seguire le modificazioni della mestruazione e persino della fecondazione e dell'ovulazione in rapporto colle malattie di cui dobbiamo occuparci.

1° *Influenza della malaria sulla funzione mestruale.* — Se non si è potuto constatare alcuna modificazione sull'epoca della prima comparsa delle mestruazioni e sul manifestarsi della pubertà, pare però che sulle singole mestruazioni la malaria spieghi una certa influenza. Secondo Chiarleoni difatti, il periodo intermenstruale verrebbe allungato, e raccorciato all'opposto il periodo menstruo. Siccome metrorragie e menorragie in nesso colla malaria vennero di rado osservate, così ne viene la conclusione che ben raramente, per non dire assolutamente mai la malaria determina endometriti. Per verità il Lardier (*a*) in base a proprie osservazioni avrebbe notato che fuori della gravidanza la malaria può dar luogo a metrorragie, che possono insorgere sotto forma di forti mestruazioni, oppure sotto forma di vere emorragie, le quali sebbene indipendenti dalla mestruazione hanno però una tipica periodicità e contro di esse il chinino mostrasi rimedio sovrano. Ma, a parte queste considerazioni del Lardier che forse meriterebbero un controllo, nel concetto esposto poc'anzi, che la malaria ben raramente determina delle endometriti, noi siamo indotti anche da una considerazione che diremo speciale della plaga del nostro esercizio medico. Nel 1881-84 si osservarono in clinica dei casi gravi di malaria; ci capitarono perfino delle perniciose; dal 1887 circa e poi in avanti gradatamente le cose da questo punto di vista sono andate migliorando assai e le forme gravi malariche sono pressochè scomparse. Non è del caso di indagare qui la causa di questo fortunato cambiamento, che certo non è da mettersi sul conto di diminuita coltivazione del riso e neppure sul conto delle migliorate condizioni igieniche o della migliorata mercede dei nostri poveri contadini; ciò è piuttosto da attribuirsi alla lodevole abitudine adottata dai proprietarii e dai fittabili dei latifondi di tener in casa delle grandi quantità di chinino e di darne subito ed indistintamente diverse dosi (1 gr.) di loro iniziativa ai poveri coloni che vengono colpiti dalla febbre. In tal modo i primi accessi del male trovano subito di fronte a sè lo specifico, che li modera e la cura ulteriore fatta dal medico vale a debellare o ad impedire le forme gravi delle manifestazioni morbose. Ora, riprendendo il nostro dire, bisogna notare che se la malaria determinasse con una certa frequenza l'endometrite, questa forma morbosa dovrebbe essere diminuita nella nostra clinica ginecologica in questi ultimi anni, ed invece pare aumentata. È però questo un aumento fittizio: siccome nella popolazione rurale ormai si conosce che le malattie infiammatorie dell'utero nella clinica ginecologica di Pavia vengono curate, come ormai dappertutto, in modo spiccio ed operativo dopo che noi la dirigiamo, così superate le prime riluttanze create dalla parola " operazione „ le donne affluiscono in un maggior numero in cerca di soccorso. Sebastiani (*b*) ha detto che gli accessi febbrili intermittenti insorgono di preferenza all'approssimarsi del periodo catameniale: noi non sappiamo quanto di vero vi sia in questa affermazione; è certo che il materiale clinico a noi noto non permette simile deduzione, che per analogia può forse essere accettata.

(*a*) Lardier, Influenza della malaria sull'utero; *Lyon médical*, 1888, 22 luglio.

(*b*) Sebastiani, in *Enciclopedia medica di Ziemssen*, vol. II, parte 2ª, p. 464.

La maggior durata del periodo intermenstruo e la minor durata del periodo menstruo potrebbero a tutta prima lasciar credere ad un rallentamento della funzione ovarica e quindi anche ad una diminuzione della riproduzione; ma stando ai dati raccolti con cura da Chiarleoni (*a*) nella provincia di Vercelli ed al confronto che ha fatto con la provincia di Torino non trovasi alcuna conferma di questa ipotesi.

2° *L'influenza della gravidanza sulla malaria in qual modo si estrinseca?* — Per rispondere adeguatamente a questa domanda noi dobbiamo prendere in considerazione diverse questioni: 1) una questione importante è quella riflettente l'*immunità* o *la predisposizione della gravida verso la malaria*. Quadrat, Grenser, Mendel (*b*) sostennero che la gravidanza desse immunità per la malaria. Hanno negato questa immunità molti osservatori, fra i quali Hirtz, Dupuy, Griesinger, Bompiani, Negri, Chiarleoni, ecc. (*c*). Un certo numero piuttosto largo di osservazioni, che abbiamo potuto raccogliere nella nostra clinica, provano egualmente che la febbre intermittente può insorgere primitiva anche nello stato di gravidanza. Anzi Chiarleoni (*d*) si domanda se in base alla grande frequenza di gravide malariche osservate nella Maternità di Vercelli non si debba venire alla conclusione espressa da Bonfils e Burdel (*e*) che la gravidanza favorisce l'infezione palustre; 2) un'altra questione che subito ora ci si affaccia è la seguente: *la gravidanza può rendere più grave la malaria?* Dal punto di vista della cronicità abbiamo potuto convincerci che l'anemia gravidica unita all'anemia malarica facilita l'insorgenza della cachessia puerperale così bene descritta da Valsuani; e forse la malaria con l'anemia non è senza influenza sul rene. Dal punto di vista delle manifestazioni acute nulla potremmo dire di sicuro stante il miglioramento in genere delle forme morbose, che, come già abbiamo detto, da qualche tempo nell'Agro Pavese si verifica per questa infezione. Aggiungeremo che mentre nei primi tempi abbiamo avuto qualche caso fatale, oggidì tutte le febbri palustri in gravidanza le vediamo obbedire facilmente all'azione medicatrice del chinino. Mendel (*f*) però pensava che le forme di intermittente larvata fossero in gravidanza più frequenti delle franche; Ritter e Spiegelberg (*g*) a loro volta credettero che le intermittenti in gravidanza più di frequente assumano un tipo irregolare con intervalli di apiressia non sempre completi; 3) un'altra questione pure importante rispetto all'influenza della gravidanza sulla malaria è la seguente: *può la gravidanza dar luogo a recidive di malaria da tempo senza manifestazioni febbrili?* Bompiani (*h*) ha cercato di dimostrare contro Spiegelberg che la gravidanza non possa acutizzare la malaria cronica e pro-

---

(*a*) Chiarleoni, loc. citato.

(*b*) Mendel, loc. citato. — Grenser, *Schmidt's Jahrbuch.*, 1849. — Quadrat, *Oesterreich. Medicine Wochenschr.*, 1881.

(*c*) Hirtz, Articolo Fièvre del *Dictionnaire de Méd. et de Chir. prat. de Jaccoud.* — Dupuy, Essai clinique sur quelques troubles d'origine palud. dans les fonctions génit. de la femme: Thèse de Montpellier, 1879. — Griesinger, Traité des maladies infectieuses, 1877. — Bompiani, Nota sulla malaria in gravidanza; *Annali di Ostet. e Ginec.*, 1884. — Negri, Alcuni rapporti fra febbre palustre e stato di maternità; *Annali di Ostet. e Ginec.*, 1886. — Chiarleoni, loc. citato.

(*d*) Chiarleoni, loc. citato.

(*e*) Bonfils, Paludisme et puerperalité; Thèse de Paris, 1885. — Burdel, *Annales de Gyn.*, 1877.

(*f*) Mendel, loc. citato.

(*g*) Ritter, Dei vicendevoli rapporti fra malaria, gravidanza, parto e puerperio; *Virchow's Archiv*, 1867. — Spiegelberg, *Traité d'accouch.*, 1878.

(*h*) Bompiani, loc. citato.

vocare accessi malarici febbrili; però è un fatto che molte donne affette da tumore cronico di milza, senza febbre prima della gravidanza, vengono colpite, dopo il terzo mese, da accessi febbrili a tipo più o meno netto e spiccato di terzana o di quotidiana. Chiarleoni insiste vivamente su questo concetto; 4) infine una quarta questione riguardo all'influenza della gravidanza sulla malaria può così essere enunciata: *la gravidanza modifica la forma degli accessi febbrili?* Si può avere ora il tipo terzano, ora il tipo quotidiano intermittente ed anche il tipo quartanario doppio. Secondo Chiarleoni (*a*) il tipo terzano ed il tipo quotidiano si osservano quasi colla stessa frequenza. Talvolta l'intermittenza non è completa. Mendel (*b*) sostiene che le forme larvate di intermittente siano in gravidanza molto frequenti, il che non ci pare; sono invece facili le nevralgie e specialmente le cefalee e le odontalgie. Giraud (*c*) avrebbe a sua volta constatato emorragie, cefalalgie, neuralgie e palpitazioni a carattere intermittente che egli giudica come forme malariche larvate. Furono anche descritte neurosi cardiache perniciose dal Burdel (*d*) che vide due donne quasi a termine di gravidanza venir colpite da dispnea intensissima con fenomeni di soffocazione, polso piccolissimo ed impulso cardiaco ridotto quasi ad un fremito; una di queste donne moriva e l'altra potè guarire in seguito alla cura energica col chinino. In uno degli anni scorsi abbiamo avuto in Clinica un caso di perniciosa finito colla morte in cui si dovette procedere al parto forzato; 5) *Quale è l'influenza del parto sulla malaria?* — A detta di Ritte il parto farebbe cessare gli accessi periodici di febbre di malaria e Spiegelberg ammette a sua volta una remissione nelle forme acute malariche: all'opposto Göth, Dupuy, Bonfils non accettano questi modi di vedere. Dal canto nostro pensiamo che il parto costituendo uno strapazzo, un vero traumatismo, debba avere influenza sfavorevole sulla malaria sia poi essa allo stato acuto oppure allo stato di latenza, ma la questione della influenza del parto sull'andamento della malaria si confonde con quella che prende in considerazione i rapporti del puerperio colla malaria stessa. Difatti gli effetti del parto si estrinsecano per lo più soltanto durante il puerperio, e durante il puerperio non è difficile osservare esacerbazioni della malaria latente. Uno di noi (Cuzzi) ha cercato di mettere in evidenza questo punto interessante e queste vedute furono confermate da molti altri lavori successivi.

Ed ora veniamo a considerare un'altra faccia del problema.

3° *La malaria ha un'influenza sul decorso della gravidanza?* — La temperatura elevata, le gravi congestioni viscerali consecutive e l'anemia possono indurre l'aborto ed il parto prematuro. Anzi, pare che l'aborto si osservi di preferenza nelle forme acute febbrili, mentre il parto prematuro si osserverebbe con maggior frequenza nei casi in cui esiste cachessia palustre. L'aborto può tener dietro anche ad un solo attacco di febbre intermittente, ma per regola è preceduto da diversi accessi febbrili; l'intensità, la durata e la frequente ripetizione degli accessi avrebbero nella produzione di questo accidente una grande importanza. Radunando le statistiche di Göth, di Bompiani, di Bonfils, di Negri e di Chiarleoni si trova che su 172 gravide malariche, 133

(*a*) Chiarleoni, Malaria e funzioni della riproduzione, ecc.; Lettura sulla Medicina. Vallardi, Milano, pag. 190.

(*b*) Mendel, loc. citato.

(*c*) Giraud, De la fièvre interm. pendant la grossesse; Thèse de Montpellier, 1852.

(*d*) Burdel, *Annales de Gynecol.*, loc. citato.

partorirono prematuramente dal 7° al 9° mese (48 %): l'aborto invece sarebbe molto meno frequente, perchè radunando i casi di Goth, Bompiani e Chiarleoni su 211 gravide si conterebbero 22 aborti (10 %). Giova però notare che la proporzione probabilissimamente è maggiore, giacchè molte donne abortiscono a casa o nei comparti comuni di medicina degli ospedali, e così sfuggono ai calcoli fatti nelle Maternità per cercarne la frequenza. Le malariche che si sgravano a termine sono per lo più quelle colpite da forme leggere od anche da forme gravi combattute prontamente e con efficacia dal chinino.

4° *Il feto può essere colpito da malaria?* — Recenti osservazioni farebbero credere che la malaria possa trasmettersi dalla madre al feto. Si videro difatti venir espulsi feti morti con milza grossa e non sifilitica. Ma non tutti i feti espulsi morti ripetono la causa del decesso dalla malattia: molto più di sovente la morte è prodotta dalla elevata temperatura materna, dalla grave anemia della gravida, e, secondo Bonfils, anche dal distacco di placenta durante il brivido. Il numero dei feti che vengono alla luce morti è difatti troppo considerevole per ritenere che unica causa ne sia l'elemento infettivo. Negri su 34 parti di donne malariche incontrò due feti macerati, Chiarleoni fra 54 feti partoriti da 53 malariche ne vide 12 pure in istato di macerazione, una proporzione quindi di morti macerati del 20 %. — Alcuni dei sopraccennati fattori ci spiegava il reperto di Göth e di Dupuy, che videro i bambini a termine e sani, nati da donne malariche, con un peso di circa 300 grammi inferiore alla norma.

5° Dobbiamo infine prendere in considerazione la *cura* della malaria in gravidanza. Non preoccupandoci dell'idea di Monteverde, noi potremo in gravidanza dare il chinino per combattere la malaria, perchè è stato largamente dimostrato che questo rimedio a dosi terapeutiche non ha proprietà abortive. Un'altra questione riflette l'allattamento in rapporto colla possibilità del passaggio del chinino nel latte. Nei casi di malaria non grave l'allattamento può essere permesso e per evitare danni al bambino si dia il rimedio alla nutrice durante il pasto, che così l'assorbimento ne è meno rapido, e spremasi il latte secreto nelle prime tre ore dopo la somministrazione del rimedio. Il Rouvier (*a*) studiando i rapporti fra malaria ed allattamento fa notare che una balia affetta da malaria non trasmette la malattia al poppante, ma spesso determina in esso l'insorgenza di disturbi gastro-enterici, da ciò la convenienza in certi casi di cambiare la nutrice. Anche il bambino può ammalare di malaria indipendentemente dalla balia, ed allora la malattia è spesso scambiata con crampi o gastro-enterite; in questi casi la cura potrà farsi colle iniezioni ipodermiche di chinino (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

Diagnosi. — La diagnosi di malaria il più sovente è estremamente facile, e s'impone tanto al malato quanto al medico.

Gli accessi di febbre ad esasperazione mattutina, sopravvenienti periodicamente in persona che abiti o abbia abitato in un paese malarico, fanno immediatamente riconoscere la natura della malattia.

La stagione, nella quale si verifica la malattia, indica se le febbri sono di recidiva o di prima invasione. In Algeria, per esempio, le febbri di prima invasione non si osservano che durante la stagione calda, durante il periodo endemo-

(*a*) Rouvier, Rapporto fra malaria ed allattamento; *Archives de Tocol.*, maggio 1889.

epidemico, come lo si chiama in Algeria; le febbri di recidiva per contro si verificano durante i mesi d'inverno (Laveran).

[A Roma le febbri d'invasione si osservano nella stagione estivo-autunnale; nel resto dell'anno si ha per lo più a fare sempre con febbri recidive. In Lombardia e Piemonte la malaria non è in genere mai molto grave, e si notano le solite forme quotidiane, terzane, quartane, a lungo intervallo, che sono di prima invasione all'epoca della mondatura dei risi, e recidive per lo più nell'inverno e primavera (S.)].

Convien notare che la malaria può sempre manifestarsi anche al di fuori dei focolai endemici. Abbiamo già detto che dei casi di febbre intermittente si sono verificati a Parigi, in seguito all'elevazione delle fortificazioni ed allo scavo del canale dell'Ourcq. Recentemente il signor Comby comunicava alla Società medica degli Ospedali, il caso di un ragazzo che aveva contratto la febbre intermittente nelle vicinanze del canale Saint-Martin.

Tre altri importanti elementi possono servire alla diagnosi della malaria: 1° L'ipertrofia della milza; 2° l'efficacia del solfato di chinino, che già a Torti aveva fatto riconoscere l'esistenza delle cosidette febbri a chinina; 3° la presenza degli ematozoarii. La *presenza degli elementi parassitarii nel sangue* oggidì può esser considerata come il miglior criterio per la diagnosi della malaria, ma d'altra parte questa ricerca è spesso delicata e difficile (Laveran) (*a*).

Le difficoltà della diagnosi variano secondochè il tipo della malattia è intermittente, continuo, pernicioso, locale.

La *febbre intermittente* malarica, così caratteristica per la periodicità del suo ciclo, può esser tuttavia confusa colle febbri intermittenti sintomatiche della pioemia, della tubercolosi, degli ascessi biliari del fegato o di suppurazioni renali.

[Nell'angina, nella criptopiosetticemia, in tutte le febbri eruttive si possono avere febbri che simulano la febbre malarica, in queste ultime specialmente quando l'esantema manca o è troppo scarso. Anche certe febbri da autointossicazione (la febbre gastrica dei nostri vecchi) possono simulare l'accesso malarico (S.)].

In tutte queste febbri, il solfato di chinino quasi non agisce: gli accessi generalmente sopravvengono la sera e non al mattino.

La febbre intermittente epatica, che si può osservare in seguito ad una ostruzione duratura o persistente del canal coledoco, fu accuratamente studiata da Charcot. L'accesso scoppia ad un tratto, manifestandosi con un brivido; i tre stadii si svolgono precisamente come se si trattasse di un accesso di febbre intermittente legittima. Spesso i periodi apirettici sono nettamente limitati, e le ricomparse degli accessi sono in generale abbastanza regolari per simulare i tipi della febbre malarica quotidiana, terzana e quartana.

Ma questa febbre intermittente epatica frequentemente si accompagna ad itterizia od a coliche epatiche. P. Regnard ha dimostrato esservi, durante l'accesso, una diminuzione nel quantitativo di urea, contrariamente a ciò che avviene durante l'accesso di vera febbre malarica. Più frequentemente accade che la febbre legittima sia in certo modo cronica: essa, per esempio, può durare 2 o 3 mesi, con intervalli di 8, 10, 15 giorni, durante i quali mancano gli accessi. Nel caso pubblicato da Regnard, si contarono sino a 31 accesso. È possibile anche un esito favorevole, ma è molto più frequente l'esito letale.

(*a*) [Come bene osserva Baccelli, se la presenza degli ematozoarii nel sangue ci può senz'altro servire per far diagnosi di malaria, non così è della loro assenza, la quale non è sufficiente per farcela escludere (S.)].

Nei paesi caldi e malarici, possiamo trovarci nel caso di dover fare una diagnosi differenziale fra la malaria e l'epatite suppurativa. In qualche caso, il tumore formato dall'ascesso e palpabile può permettere di fare la diagnosi. Spesso si sono notate delle dissenterie pregresse. Talora è necessario l'esame del sangue.

La febbre cosidetta *uro-settica* può presentare dei sintomi simili a quelli della febbre epatica, consecutivamente ad alterazioni uretrali, vescicali o renali.

Fra la febbre gastrica o remittente palustre e la febbre remittente detta climatica, spesso è difficile la diagnosi. Anche qui sono ancora la tumefazione della milza, l'azione del solfato di chinino, l'endemicità della febbre, la coesistenza di accessi intermittenti che aiutano a riconoscere l'origine palustre della febbre gastrica, [ma principalmente il reperto del sangue (S.)].

Una delle diagnosi più difficili a farsi è quella fra la *febbre continua* palustre a forma tifoide, e la vera febbre tifoide. L'analogia è così grande che, come già avemmo occasione di vedere, per lungo tempo le due malattie furono confuse.

La continua palustre non si osserva che nei mesi più caldi e nelle persone che abbiano abitato dei paesi malarici. I sintomi addominali vi sono meno spiccati che nella vera febbre tifoide; la ottusità splenica è più estesa; la curva della temperatura è meno regolare, con remittenze vespertine relativamente frequenti; la defervescenza è brusca e critica. Le macchie di roseola non vennero mai osservate da Laveran nella febbre continua palustre. Inoltre il solfato di chinino, dato alla dose di 1,30 gr. a 2 gr., ci può metter sulla strada della diagnosi, poichè, quando si tratti di una febbre continua, palustre, porta alla defervescenza della febbre in 2 o 3 giorni. L'esame microbiologico del sangue, che ci dimostri la presenza di qualche ematozoario, conferma immediatamente la diagnosi di malaria.

Non si confonderanno colla febbre gialla le febbri biliari malariche. I precedenti dell'ammalato, la costituzione epidemica, l'esame della milza, la somministrazione del solfato di chinino, sono altrettanti mezzi di diagnosi.

Anche nelle forme *larvate*, l'azione del solfato di chinino, è, si può dire, la chiave della diagnosi. La regolarità degli accessi non basta a far riconoscere le nevralgie d'origine malarica, poichè le nevralgie *a frigore* possono talora rivestire la forma intermittente.

Nei paesi in cui la malaria è grave, convien sempre pensare alle forme perniciose, quando sopravvengono i sintomi che le caratterizzano, e quando sono state precedute da accessi intermittenti. Dalla rapidità della diagnosi, e dalla somministrazione immediata del solfato di chinino dipende la salute del paziente. Non bisogna dimenticare che nei paesi caldi vi ha una grande tendenza a mettere in conto di accessi perniciosi, tutti quei fenomeni gravi dei quali la causa ci sfugge (Laveran). Bisogna saper distinguere l'accesso pernicioso dall'insolazione, dall'alcoolismo, dalla meningite, dalla colerina, dalla dissenteria, dall'uremia a forma convulsiva o comatosa. In quest'ultimo caso, la ricerca dell'albumina nelle urine ci dà in mano la diagnosi fatta.

La *cachessia* palustre dev'esser differenziata dall'*anemia semplice dei paesi caldi*, il decorso della quale è lentissimo, e la cui evoluzione si compie senza ingrossamento della milza [almeno senza l'ingrossamento della milza così notevole che si ha nella malaria, essendo noto che l'anemia per sè può essere causa di aumento di volume della milza (Bizzozero) (S.)].

La *leucemia splenica* deve egualmente essere differenziata. L'esame istologico, in quest'ultima affezione, fa vedere nel sangue un numero stragrande di leucociti, [e mancanza di ematozoarii nei globuli rossi (S.)].

Prognosi. — Quanto più è spiccato il tipo intermittente, tanto più la prognosi è favorevole; poichè in generale la febbre intermittente non è quasi mai mortale.

La cachessia, la continuità della febbre, e lo stato pernicioso, sono i tre grandi fattori della gravità della malaria.

Ad onta del solfato di chinino, i fenomeni perniciosi sono ancora mortali nel rapporto di 1 volta sopra 2 o 4.

La mortalità per cachessia palustre è ancora più elevata di quella dovuta ai fenomeni perniciosi; del resto la prognosi dipende anche in parte dalla possibilità per l'ammalato di abbandonare la regione insalubre.

Profilassi. — Possiamo dire che la malaria vi ha una profilassi pubblica, ed una profilassi individuale.

La profilassi pubblica consiste nell'essiccamento del suolo, e nell'elevazione della falda acquea nei paesi di malaria. Nello stesso modo è da evitarsi la formazione di quei bassi-fondi che alternativamente rimangono coperti od allo scoperto. [Un buon sistema di canalizzazione, qualunque sia il metodo adottato, purchè lasci libero lo scolo alle acque stagnanti, e la coltivazione del suolo, attenuano o fanno scomparire la malaria. Così avvenne in Lombardia, così si faceva anticamente nella Campagna romana, nella Magna Grecia, ecc. (S.)]. I lavori di dissodamento degli stagni e delle paludi non vanno fatti durante la stagione endemo-epidemica. Questi lavori, nei paesi caldi, debbono, per quanto è possibile, essere affidati ad indigeni o a dei negri, i quali godono di una certa immunità per la malaria. La coltivazione del terreno, nei paesi malarici, è uno dei migliori mezzi di risanamento, come già dicemmo nel capitolo dell'eziologia. Pochi anni fa, vennero da alcuni consigliate le piantagioni di *eucalyptus globulus* per essiccare i terreni troppo umidi; ma sia nella Campagna romana, che nell'Algeria e nell'Australia, i risultati non corrisposero alle speranze che si erano concepite riguardo all'azione antimalarica di queste piantagioni. Tuttavia Laveran cita dei fatti in favore della buona azione degli *eucalyptus*.

La profilassi individuale consiste a fuggire la pianura per la montagna, durante il periodo epidemico.

" Le abitazioni debbono sempre esser costruite in siti elevati, mai nei bassi fondi, nè in una pianura umida il cui drenaggio sia deficiente ".

" L'altezza che basta a preservare dalla malaria non è del resto molto considerevole ".

" In una stessa città, si trovano spesso dei quartieri molto sani accanto a quartieri notoriamente insalubri; le parti più elevate di una città, le vie più centrali, le più abitate dànno il *maximum* di preservazione. — Per contro sono da abbandonarsi le abitazioni situate nelle parti basse, sulle rive fangose dei corsi d'acqua, e quelle che sono isolate nella campagna, principalmente poi se esiste in prossimità di esse qualche palude o qualche territorio irrigato " (Laveran).

Bisogna poi soprattutto evitare le campagne contaminate, come fanno i Romani, i quali non escono mai dalla città durante il periodo pericoloso.

Un viaggiatore, che disponga del suo tempo, deve percorrere le regioni malariche dell'Italia e dell'Algeria durante i sei mesi di dicembre, gennaio, febbraio, marzo, aprile, maggio. In quest'epoca non dobbiamo preoccuparci della malaria.

Soprattutto bisogna evitare di fermarsi in un sito sospetto dopo il tramontare del sole. Non bisognerà assolutamente mai coricarsi sul terreno; e sarà

bene anche dormire in una camera situata nei piani superiori, ed evitare di passar la notte colle finestre aperte.

Convien guardarsi dagli eccessi d'ogni genere, specialmente dai disordini nel regime e dalle fatiche esagerate. Sarà utile non bere che acqua bollita, poichè l'acqua potabile sembra poter servire di veicolo ai parassiti della malaria (*a*).

Venne preconizzato l'uso preventivo del chinino, dell'arsenico, della genziana o della stricnina, [della tintura e degli estratti di Eucalyptus, dei benzoati e salicilati alcalini (S.)]. La questione della profilassi della malaria col chinino è oggidì all'ordine del giorno. Secondo Lind, il chinino venne largamente esperimentato come agente preventivo contro la malaria nell' esercito delle Indie, e l'uso preventivo del chinino è una pratica molto generalizzata in tutti gli eserciti delle colonie inglesi.

Gli eserciti americani, durante la guerra di Secessione, fecero uso di questo medicamento collo stesso scopo, e, giusta numerosi documenti ufficiali, l'esperienza sembra esser stata concludente e decisiva.

Osservazioni isolate, fatte a bordo di navi in viaggio, nei punti più malsani del globo, dimostrarono chiaramente i buoni effetti che si possono ricavare dall'applicazione metodica del chinino come mezzo preventivo.

Noi non sapremmo far meglio che citare a questo riguardo le osservazioni di Graeser (1), il quale, a bordo d'una nave mercantile, visitò in diverse riprese le Indie Neerlandesi, e specialmente Tandjouk Priok, porto in cui la malaria regna con tale intensità che Graeser vide un vapore inglese forzatamente ancorato, perchè tutto il suo equipaggio era ricoverato all'ospedale. Le osservazioni di Graeser si riferiscono al personale di due navi, durante 5 traversate, e durante il soggiorno a Priok. La sera stessa dell'arrivo nel porto si somministrava a ciascun uomo un grammo di solfato di chinino nel Ginepro: la stessa dose veniva ripetuta nell'8°, 12°, 16° giorno, mentre invece nel 10° e nel 14° giorno non se ne somministrava che mezzo grammo. I risultati furono sempre soddisfacenti. Il chinino scemava non solo il numero, ma anche la gravità degli accessi. Nell'ultimo viaggio, non vi fu un solo caso di febbre nell'equipaggio, durante la traversata di ritorno. Solo due ufficiali, che si erano sottratti alla misura generale, presentarono dei gravi accessi di febbre.

Nella nostra colonia algerina l'uso preventivo del chinino non venne mai introdotto in modo generale. Lo si adoperò in certi siti molto infestati dalla malaria, e dopo il 1884, specialmente a Ouargla, situato nell'estremo sud. In una recente Memoria, il medico aiutante maggiore Lanel (2) rende conto delle osservazioni da lui fatte nel 1888. Consigliato dal medico ispettore Widal, egli somministrava il chinino in 2 dosi, di 4 pillole per settimana (da gr. 0,40 a gr. 0,30 per volta). Seguendo questa pratica il numero dei febbricitanti da lui curati fu

---

(*a*) [Senise (II Congresso di Medicina interna in Roma, 1889, pag. 127) riferisce un'epidemia di febbri simili alle malariche in un paese di collina fino ad allora immune da malaria, verificatasi in seguito a rottura del tubo dell'acqua potabile, per cui gli abitanti dovettero provvedersi d'acqua delle pianure vicine: egli opina che qui si trattasse di vera malaria portata nell'organismo per l'acqua. Vi erano sintomi gastro-enterici, vomito e diarrea, ma sempre con febbre, che scomparivano col chinino, e colpivano di preferenza signore e bambini che non potevano aver contratto altrove l'infezione palustre. È però a notare che nei casi osservati mancava il tumore di milza, e non fu fatto l'esame del sangue, per cui resta il dubbio non si trattasse di un'intossicazione d'origine gastro-intestinale (S.)].

(1) *Berliner klin. Woch.*, 1888, n. 42, p. 485, e 1889, n. 53, p. 1065.

(2) Lanel, *Archives de Méd. et de Pharm. milit.*, 1890, p. 464.

due volte minore, quantunque, durante un periodo delle sue osservazioni, la media dei casi fosse stata più elevata che negli anni precedenti.

Si può dire in generale che il chinino è stato spesso somministrato a dosi troppo deboli (gr. 0,10, 0,15) per poter dare buoni effetti profilattici. Bisognerebbe raggiungere almeno le dosi di 25 o 30 centigr., ma queste dosi, oltrechè esser costose, sono anche in generale mal sopportate.

Quantunque la formula per la somministrazione del chinino, a scopo preventivo, non sia ancora definitivamente stabilita, tuttavia convien riconoscere ciò che dice Longuet (1) in una recentissima ed accurata pubblicazione: " il valore profilattico del chinino è basato oggidì sopra un insieme di fatti abbastanza numerosi e precisi. Qualche voce dissidente può contrastarne l'utilità: nessuna testimonianza gli attribuisce un pericolo o qualche inconveniente reale ".

L'acido arsenioso venne sperimentato in Italia come preventivo, ma i risultati ottenuti sono tutt'altro che decisivi: il chinino pare preferibile.

Cura. — Le ricerche di Metchnikoff sul fagocitismo nelle malattie infettive in generale, e quelle di Golgi, di Laveran sul fagocitismo nella malaria in particolare, dimostrano che l'organismo umano, invaso dagli ematozoi del paludismo, lotta spesso con vantaggio contro i parassiti, senza l'intervento d'alcun medicamento specifico. La lotta è tanto più facile per quegli organismi che si trovano nelle migliori condizioni generali: così gli ammalati anemici, spossati, mal nutriti presentano incessanti recidive di febbre. Invece mediante un buon regime ed il riposo l'anemia diminuisce, le ricadute diventano meno frequenti, e si può ottenere la guarigione.

Tutti i tonici, e principalmente il *vino*, il *caffè* e l'*acido arsenico*, trovano dunque la loro indicazione nella malaria. L'arsenico dev'esser dato a piccole e non ad alte dosi, come faceva Boudin, poichè esso provoca facilmente dei disturbi gastrici che possono determinare delle recidive di febbre.

L'*idroterapia* può dar buoni risultati come medicamento tonico. Conviene incominciare con doccie brevi e tiepide prima d'arrivare alle doccie fredde, e non fare immediatamente le doccie alla milza.

Nelle febbri gravi la cura tonica non basta, e bisogna ricorrere al chinino.

È con ragione che da lungo tempo le febbri malariche furono chiamate *febbri a chinina*. Il chinino infatti ne è il rimedio per eccellenza.

I sali di chinino agiscono sulla malaria uccidendone i parassiti che esistono nel sangue. Ecco quanto dice Laveran a questo proposito:

" I sali di chinino evidentemente guariscono le febbri malariche uccidendo i parassiti esistenti nel sangue. Si sa da lungo tempo che basta aggiungere ad un liquido, contenente in grande quantità degli infusori, un po' di chinino, per veder scomparire tutti gli infusori: al contrario le alghe ed i funghi si sviluppano in generale molto bene nelle soluzioni dei sali di chinino, il qual fatto non aveva però finora impedito a tutti gli autori di ritenere come causa della malaria l'esistenza di germi di natura vegetale. Noi abbiamo veduto come i parassiti, che si incontrano nel sangue degli individui affetti da malaria, appartengano al regno animale, il che ci permette di comprendere l'efficacia dei sali di chinino. Gli elementi parassitarii del sangue, più sopra descritti, scompaiono rapidamente sotto l'azione di questo farmaco: del resto si può anche direttamente constatare l'azione dei sali di chinino sui parassiti, inocu-

(1) A. Longuet, La prophylaxie de la fièvre intermittente par la quinine! *Semaine médicale*, 1891, pag. 7.

lando una goccia di sangue che racchiude gli elementi parassitarii con una goccia di una soluzione attenuata di solfato di chinino: i movimenti dei granuli pigmentati e dei filamenti mobili rapidamente scompaiono, e non si osservano più che forme cadaveriche degli elementi parassitarii.

" Perchè, nonostante l'uso del solfato di chinino, le recidive di febbre intermittente sono così comuni? Con tutta probabilità il solfato di chinino che uccide rapidamente i microscopici animali giunti allo stato adulto, agisce molto meno efficacemente sui germi incistidati di questi parassiti „.

Il modo di somministrare il chinino varia secondochè si deve curare una febbre intermittente semplice, una febbre continua, una febbre perniciosa, o la cachessia palustre.

Nella febbre intermittente semplice il solfato di chinino deve prescriversi alla dose di 60 od 80 centigr. per la durata di 6 od 8 giorni. Se si vuol adoperare la corteccia di china-china invece del chinino, si daranno 8 gr. di corteccia gialla nel caffè nero.

Contro le febbri malariche continue si dànno 60 od 80 centigr. di chinino, mattina e sera, sinchè cessi la febbre, e si continua poi ancora per qualche giorno la somministrazione della stessa dose. Se la chinina dà un po' di diarrea, si possono associare alla dose 2 o 3 goccie di laudano.

Nelle febbri perniciose bisogna andare sino ad 1 gr. e mezzo o 2 gr. Questa dose è talora sufficiente, purchè sia somministrata a tempo.

Quando dopo 7 od 8 giorni di cura col chinino, la febbre non è spenta, nè diminuita, basta in molti casi sospendere il medicamento, per vedere a cessare immediatamente gli accessi febbrili.

La cura col chinino deve essere continuata, anche quando la febbre è cessata, ancora per 2 o 3 mesi, somministrando il medicamento per serie di 4 o 5 giorni, e lasciando successivamente 2, 3, 4 giorni ed anche 8 giorni d'intervallo fra queste serie.

Si raccomanda generalmente di dare il chinino durante il periodo di apiressia, lontano più che è possibile dall'accesso. Laveran al contrario afferma che è conveniente somministrare il rimedio in principio degli accessi, perchè è in questo momento che i parassiti circolano in maggior numero nel sangue. In ogni caso il chinino dev'esser dato *durante l'accesso pernicioso*, ed in queste condizioni esso non dà mai luogo ad inconvenienti.

Bouchard prescrive il chinino in fine dell'accesso intermittente: secondo tale autore è questo il miglior modo per agire sul prossimo accesso.

Treille (1) ha recentemente proposto un nuovo modo di somministrazione del chinino. Secondo Treille, un primo accesso di febbre intermittente, trattato col chinino, recidiva sempre, con esattezza matematica, dopo lo stesso tempo, qualunque sia il tipo della febbre. Sia l'accesso primitivamente quotidiano o avvenga ogni due (terzana) od anche ogni tre giorni (quartana), secondo Treille, 90 o 95 volte su 100 ed anche più, la recidiva si verificherà al 6° giorno dopo il primo accesso, sul quale si è agito col solfato di chinino. Egli somministra il rimedio solo durante i giorni di recidiva probabile, cioè ogni 6 giorni. Partendo, per es., dal principio di un mese di 31 giorni, i giorni nei quali bisogna dare il rimedio sono il 1°, il 7, il 13, il 19, il 25 ed il 31. Treille continua la cura per 1 mese e $1/_2$ o 2 mesi.

---

(1) A. Treille, Loi et traitement préventif des rechutes dans les fièvres intermittentes (*Acad. des Sciences*, 19 maggio 1890).

[Ecco le conclusioni a cui venne Baccelli circa l'ora più opportuna per somministrare il chinino:

" 1° Il chinino anche a dose di *un grammo* non vale ad abortire l'accesso febbrile, se somministrato nell'inizio, od anche *tre ore* prima;

2° Il chinino dato nell'acme non vale ad accelerare la crisi;

3° Il chinino dato nel declinare dell'accesso o ad accesso estinto previene l'accesso successivo o del tutto, o riducendolo molto per l'intensità;

4° Nelle forme subcontinue, in genere più restìe, trovammo utile somministrarlo negli abbassamenti di temperatura, verificandosi in poco tempo per lo più la trasformazione della subcontinua in intermittente con accessi decrescenti e spesso anche con una rapida crisi " (S.)].

Secondo Laveran bastano due o tre dosi di chinino per vincere una febbre intermittente ordinaria, ma la febbre ricompare spesso dopo 7 od 8 giorni. Dopo aver vinto una prima volta la febbre, bisogna adunque riprendere la cura 6 o 7 giorni dopo il primo accesso. Così, non basta far cessare la febbre con due o tre dosi di chinino, come troppo spesso si è soliti a fare, e aspettare poi che avvenga la ricaduta per ripigliare la cura: bisogna, per prevenire questa recidiva, ricorrere ai trattamenti successivi, senza i quali non si giunge che a sopprimere qualche accesso: i parassiti, arrestati un istante nel loro sviluppo, dice Laveran, ripullulano ben presto e allora si deve ricominciare da capo.

Il tipo della febbre non sembra che debba sensibilmente modificare la formula della cura (Laveran).

I sali di chinino possono essere somministrati in soluzione o sotto forma di pillole, di clistere o d'iniezioni sottocutanee.

La soluzione di solfato di chinino si fa nell'acqua acidulata, pura od addizionata di caffè nero.

Se la soluzione si prende con difficoltà, si prescrivono delle pillole di 10 o di 20 centigr. o meglio ancora delle polverine di 25, 50 centigr o di 1 gr.

Negli accessi perniciosi bisogna essere certi che avvenga un rapido assorbimento. Potendo il rimedio somministrato per via orale venir vomitato, è utile tentare la via rettale, ma anche i clisteri possono essere respinti, prima di essere stati completamente assorbiti, ed allora la miglior via a tenersi, in tali condizioni, è quella delle iniezioni sottocutanee.

Il cloridrato, il bromidrato ed il solfovinato di chinino sono i sali che furono preconizzati per le iniezioni ipodermiche. Il solfovinato è estremamente solubile e si discioglie in 2 volte il suo volume di acqua, senza alcuna aggiunta. Il bromidrato è poco solubile, poichè richiede 60 volte il suo volume d'acqua per disciogliersi, ma aggiungendo all'acqua un po' d'alcool si ottiene facilmente una soluzione ad $^1/_{10}$ di questo sale.

I liquidi d'iniezione devono essere preparati secondo le formule seguenti:

Pel solfovinato: 1 parte del sale per 4 parti d'acqua.

Per il bromidrato si può usare la formula di Gübler:

P. Acqua distillata	gr.	18
Alcool	»	4
Bromidrato di chinino	»	2

Per il solfato di chinino, sale il cui uso è molto esteso, e che è necessario saper adoperare anche per via ipodermica, convien ricorrere alla formula di Vinson:

P. Solfato di chinino . . . . gr. 1
Acqua distillata . . . . » 10
Acqua di Rabel . . . . » 1

oppure:

Acido tartarico . . . . centigr. 50

Il solfovinato ed il bromidrato di chinino per iniezioni dànno luogo spesso a fenomeni locali. D'altra parte il bromidrato, come il lattato di chinino proposto da Vigier, non ha per se stesso, come già dicemmo, una sufficiente solubilità.
Il cloridrato di chinino, dice Laveran, a motivo della sua solubilità, è il miglior sale di chinino che si possa impiegare per le iniezioni ipodermiche. *È a questo sale che convien dare la preferenza.*

De Beurmann e Villejean raccomandano per le iniezioni la seguente soluzione:

P. Bicloridrato di chinino . . . . gr. 5
Acqua distillata . . . . q. b. per far 10 cc.

Un centimetro cubico di questa soluzione corrisponde esattamente a 50 centigr. di bicloridrato.

Kobner ha preconizzato la formola seguente (*Bulletin général de Thérap.*, 1890, pag. 506):

P. Cloridrato di chinino . . . . da 50 centigr. ad 1 gr.
Glicerina pura . . . . } an. gr. 2.
Acqua distillata . . . . }

Si prepari senz'acido, e si inietti la soluzione tiepida.

Benchè Maillot, nelle febbri perniciose, e Monneret in casi di nevralgia ribelle, abbiano prescritto sino ad 8 o 9 gr. di solfato di chinino al giorno, conviene notare che certe persone presentano delle vere idiosincrasie per il chinino, e che una leggiera dose del rimedio può in certi casi determinare degli inconvenienti gravi. Quindi, negli accessi più gravi di perniciosa, Laveran non ha mai oltrepassata la dose di 3 gr. di solfato di chinino per giorno; nelle forme ordinarie, le dosi di 1 gr., 80 centigrammi, od anche 60 centigrammi di cloridrato di chinino sono, secondo quest'autore, sufficienti (*a*).
Quando si fanno iniezioni, l'ago della siringa dev'essere introdotto profondamente nelle regioni ricche in tessuto cellulare sottocutaneo, in corrispondenza degli arti e non del tronco. [Il luogo di predilezione per le iniezioni sottocutanee è la regione glutea, specialmente dietro il gran trocantere (S.)].
La soluzione dev'essere molto chiara, e non tener in sospensione nè cristalli, nè spore.
L'iniezione è in generale seguìta da un dolore assai vivo, quindi si forma un piccolo nodo d'indurimento in corrispondenza della puntura. Benchè il più spesso il nodicino si riassorba, si videro tuttavia dei casi nei quali si produsse un ascesso od una piccola escara.

(*a*) [Tomaselli di Catania ha osservato dei casi nei quali il chinino avrebbe provocato, anche a dosi non molto forti, degli accessi febbrili con emoglobinuria (S.)].

Il professore Dieulafoy ha proposto l'uso dell'acido fenico (*Gaz. hebdom.*, 17 ottobre 1884). L'acido fenico per iniezioni sottocutanee può dare dei buoni risultati nei malati, nei quali il chinino rimane senza effetto. Dieulafoy fa uso di una soluzione di acido fenico al centesimo: ciascuna siringa di Pravaz contiene adunque in media 2 centigr. d'acido fenico. Si fanno parecchie iniezioni al giorno, per modo da iniettare ogni giorno da 8 a 16 centigr. di acido fenico.

L'anno scorso Baccelli ha proposto le iniezioni intravenose di sali di chinino. Questo metodo sembra inutile, poichè il chinino si diffonde molto rapidamente nella circolazione generale per mezzo delle iniezioni sottocutanee (*a*).

Il solfato di cinconidina, proposto da qualche medico, ha un'azione molto minore del solfato di chinino. Bisogna prescriverlo a dose doppia, il che lo rende molto difficile ad usarsi, poichè alla dose di 2 gr. il solfato di cinconidina può già esser tossico.

Quando le febbri malariche si accompagnano ad uno stato gastrico molto pronunciato, bisogna aggiungere al solfato di chinino un emeto-catartico.

Agli ammalati affetti da febbre algida, insieme col chinino convien prescrivere delle frizioni secche od eccitanti, il the alcoolizzato, gli stimolanti diffusibili, l'acetato d'ammoniaca in bevanda, e l'etere per iniezioni sottocutanee (Laveran).

L'antipirina non diminuisce che l'intensità di qualche sintoma: cefalalgia, febbre (Antony, *Archives de Méd. milit.*, 1887. t. X, p. 21).

[La tintura di Eucalyptus, gli estratti di Eucalyptus, la cnicina, la veratrina, la stricnina, la santonina, il seme di capsico, il bleu di metilene, il cloridrato di fenocolla, l'acido salicilico ed i suoi derivati, la chinolina, la resorcina, la cairina, ecc. non diedero affatto risultati attendibili contro la febbre da malaria. È volgare in Italia, nei paesi malarici, l'uso della decozione di limone, si impiega perciò tutto il frutto compresa la corteccia, che si prende per parecchie mattine di seguito a digiuno, e pare talora con vantaggio in alcune forme ribelli al chinino.

Si raccomandarono pure la piperina (0,6 ad 1,0 gr.) o la tintura di pepe, 20 goccie tre volte al giorno (Mosler); il solfato di berberina (0,3 ad 1,0 gr.);

(*a*) [Come altri, fra cui Nothnagel, anche qui l'autore evidentemente " dice cosa che sperimentalmente non sa ": nelle febbri perniciose, dove appunto Baccelli consiglia le iniezioni endovenose, " diminuita certamente per ragioni di debolezza di circolo, e soprattutto dell'influenza vasomotoria del sistema ganglionico, la potenza d'assorbimento sì del canale digestivo che del tessuto sottocutaneo, l'introduzione del rimedio nelle vene rappresenta un mezzo sicuro per portare dentro la massa sanguigna in un momento solo tutta la dose necessaria per un'azione efficace e duratura ", dose che Baccelli valuta ad un grammo, dietro le esperienze di Binz e Rossbach, che avrebbero appunto visto i microorganismi, e specialmente i protisti, morire in soluzione di chinina di 1 su 5000.

Baccelli raccomanda che la soluzione di chinino sia perfettamente neutra, allo scopo di impedire l'azione nociva sulle emazie, e vi aggiunge del cloruro di sodio, secondo la formula seguente:

P. Idroclorato di chinina . . . . grammo *uno*
Cloruro sodico . . . . centigrammi *settantacinque*
Acqua distillata . . . . grammi *dieci*

Si inietta tutta la dose in una sola volta, essendo riconosciuta utile la chinina solo a questa dose, e del resto del tutto innocente.

Baccelli osservò che nelle prime *sei ore* dopo la somministrazione del chinino non vi erano modificazioni sensibili nè nel numero, nè nella forma, nè nel movimento degli ematozoarii, ma dopo 24 ore questi erano tutti scomparsi, senza che si sia potuto sorprendere una fase di regressione o di morte.

Visti i risultati così benefici ottenuti da Baccelli con questo metodo in molte forme gravi di perniciosa anche noi non esitiamo a consigliare in casi simili la somministrazione del rimedio per la detta via, non essendo la manovra tecnica nè difficile nè pericolosa, purchè si eseguisca antisetticamente, e si abbia cura di iniettare la soluzione neutra, tepida, priva di aria (S.)].

il solfito di buxina (alcaloide del *Buxus sempervirens*), 1,0 ad 1,5, nell'apiressia (Mayzalini, Casati); le foglie fresche di lauro nobile, 1 gr. macerato in acqua, ed il *gelsemium sempervirens;* le iniezioni di pilocarpina (Rokitanski), e l'olio di senape (Haberkun), 2-3 goccie al giorno in molta acqua. Nessuno di questi rimedii riuscì a sostituire il chinino, come non si riscontrarono utili nè l'acido fenico, nè il sal marino, puro, o cotto fino a diventar bruno (Brokes), e preso alla dose di un cucchiaio alla sera, come si usa in parecchie contrade, nè il solfito di sodio, nè quello di magnesio. Si raccomandarono anche gli alcoolici o il cloroformio, dato a goccie nel periodo di freddo, allo scopo di abbreviare l'accesso. Così non hanno influenza sulla malaria il jodo, la tintura di jodo jodurata, il bromuro di potassio. Sono controindicati nell'accesso malarico i bagni freddi, se si eccettuano certe forme di perniciosa con iperpiressia (S.)].

Nei casi di malaria inveterata e di cachessia palustre, i preparati di chinachina sono preferibili a quelli di chinino. Si può portare la corteccia peruviana sino alla dose di 15 gr. al giorno (Sydenham). Il cangiamento di clima è spesso pei cachettici il mezzo più efficace.

[Contro i tumori di milza cronici da malaria si consigliarono le doccie fredde locali (Mosler, Fleury) e la corrente faradica (De Renzi dice di averne avuto risultati buoni anche nelle febbri intermittenti), nonchè il massaggio: non si ha risultato alcuno dalle pennellazioni di jodio, e si devono sconsigliare i fonticoli, i setoni ed i vescicanti.

Sono invece in taluni casi utili le iniezioni parenchimatose di soluzione fenicata al 2 % o di liquore di Fowler, 1 : 10 (Mosler), quelle di ergotina, da 5 a 20 cgr. per volta (Fenoglio), di ergotinina (Finna), di stricnina (Jacontini), di chinina (Fazio), oppure le semplici acupunture (Feletti). Tutti ottennero con questi mezzi una riduzione, più o meno grande del tumore, dovuta in alcuni casi all'azione del rimedio sulle fibre muscolari, il più spesso, come pare opini Feletti, alla formazione di tessuto cicatriziale raggrinzante. Se fatte con precauzione queste iniezioni sono in genere scompagnate da ogni pericolo (S.)].

[Fino ad ora, adunque, nessun succedaneo è venuto a sostituire la chinina: la chinina, sotto forma di solfato o di cloridrato, rimane sempre il principe dei farmaci contro l'infezione malarica. Naturalmente, anche riguardo a questo rimedio, le nuove scoperte di cui in questi ultimi anni si sono arricchite la patologia e la clinica hanno ridata attualità alla questione, già da tempo discussa, del modo col quale il medesimo spiega la specifica sua azione sulle diverse forme di febbre malarica. Golgi, recentemente, ha pure voluto occuparsi di questo argomento mediante osservazioni metodiche sul sangue malarico. In pari tempo, considerando i precetti numerosi ed in parte apparentemente contraddittorii suggeriti dai pratici sul modo di somministrazione della chinina, egli ebbe pure di mira di verificare se l'uno o l'altro di quei precetti meriti, in modo assoluto, la preferenza, oppure se, forse, ciascuno di essi abbia qualche fondamento di razionalità, sicchè convenga tenerli tutti in qualche conto. Ricordando come il regolare ritorno degli accessi sia in rapporto col regolare ciclo dei parassiti malarici, Golgi ha pure tentato di verificare se la somministrazione della chinina, fatta in corrispondenza di certe fasi del ciclo dei parassiti valga ad arrestare lo sviluppo di questi, e, così, ad impedire, con qualche certezza, il più vicino accesso febbrile.

I risultati delle ricerche su questo indirizzo e con questi intendimenti istituite, furono dallo stesso Golgi così riassunti:

1° La somministrazione della chinina, sia per bocca, che per via ipodermica o per iniezione intravenosa (Baccelli), fatta in condizione di tempo per cui il farmaco arrivi a contatto di parassiti malarici quando in essi sieno avviate le interne modificazioni che devono metter capo alla segmentazione (sporulazione), come non arresta lo sviluppo di detti parassiti, così non vale ad impedire il prossimo accesso febbrile.

Qualora si volesse tradurre questa legge in norme precisanti il numero delle ore che la somministrazione della chinina dovrebbe precedere l'accesso, sarebbe da osservare che le interne modificazioni, di cui sopra, si svolgono nelle loro fasi iniziali prima che le modificazioni medesime si rendano palesi dei caratteri esterni del parassita e che, perciò, non è possibile fissare con precisione assoluta a qual numero d'ore prima della sporulazione dette iniziali modificazioni siano in certo grado già in atto. Conseguentemente non è possibile indicare con precisione assoluta a qual numero di ore in precedenza della sporulazione e del relativo accesso la chinina rimanga in tal modo impotente. A 3, 4, 5 ed anche 6 ore prima dell'accesso, la chinina non agisce sulla colonia parassitaria prossima alla maturazione. A 6 ed anche 8 e persino 10 ore, in generale accade altrettanto, ma i risultati non sono meno precisi: il che è in parte da riferire a ciò che frequentemente le colonie parassitarie non sono sulla stessa linea di sviluppo ma presentano qualche differenza d'età (differenza che però difficilmente va oltre le 2-3 ore), in parte lo stesso fatto è in rapporto col più o meno rapido assorbimento del farmaco;

2° La chinina somministrata in condizioni di tempo per cui essa arrivi a contatto dei parassiti allorchè essi trovansi nelle fasi di cui sopra, nè ha azione sui parassiti nè vale ad impedire il primo accesso febbrile; viceversa in condizioni siffatte essa spiega la massima sua azione sulla giovane generazione parassitaria, derivante dalla sporulazione, la quale, se la dose del farmaco che trovasi in circolo è sufficiente, viene per tal modo distrutta. *In ciò sta il fondamento del classico precetto di somministrare la chinina* 3-4-5 *ore prima dell'accesso.* Non conviene aumentare questa larghezza di tempo affine di evitare la possibilità che la chinina, in parte eliminata dall'organismo, non si trovi più in circolazione nella quantità sufficiente per ispiegare la piena sua azione sulla intera colonia parassitaria nascente. Il precetto adunque è ottimo, non in quanto implichi la possibilità di impedire il prossimo accesso, ma in quanto dà il mezzo più sicuro per colpire, anche con una dose ordinaria di chinina, la nuova generazione parassitaria e quindi per impedire gli accessi successivi, anzi estinguere la infezione;

3° Per ragioni che di leggieri si comprendono e soprattutto perchè si dà tempo alla nuova generazione parassitaria od a parte di essa, di prendere stanza entro i globuli rossi, non può dirsi altrettanto razionale il precetto di somministrare la chinina sul finire degli accessi. Per la circostanza ora detta, a questo precetto si applica in parte quanto appresso;

4° La somministrazione della chinina, fatta in modo che essa arrivi nel sangue quando i parassiti già si trovano nello stadio di piccole amebe endoglobulari (nella quartana 1° giorno di apiressia), sebbene spesso valga a disordinare od a rendere disuguale lo sviluppo dei parassiti e qualche volta riesca ben anco ad impedire o attenuare il prossimo accesso, è il meno sicuro per ottenere l'estinzione dell'infezione. Cotesta inefficacia fa pensare che, al momento della

segmentazione, la chinina somministrata sia stata in gran parte eliminata dall'organismo, sicchè in circolazione non ne rimanga quantità sufficiente per potere agire efficacemente sulla nuova generazione parassitaria. L'effetto di disordine nello sviluppo dei parassiti endoglobulari è in qualche rapporto colle dosi del rimedio, verificandosi che tale effetto è più sicuro e più accentuato nelle dosi molto forti; però anche dosi siffatte non modificano radicalmente il risultato primo della somministrazione della chinina. Insistentemente fatta in dosi ragguardevoli durante tutto il periodo di apiressia, fino ad accesso imminente, tale somministrazione vale abbastanza di frequente, non soltanto ad impedire il primo accesso, ma ben anco ad estinguere l'infezione;

5° La fase di sviluppo, dopo quella rappresentata dallo stato nascente, nella quale i parassiti endoglobulari sono più facilmente influenzati dalla chinina, per cui con maggiore probabilità si può raggiungere l'intento d'impedire un accesso in preparazione, è quella nella quale lo sviluppo endoglobulare è così progredito, che della sostanza del globulo non rimane che un piccolo orlo (nella quartana verso la fine del secondo giorno di apiressia); però con siffatto procedimento è meno sicuro (s'intende data una sola somministrazione di chinina in dose terapeutica ordinaria) l'estinzione dell'infezione e corrispondentemente è minore la difesa contro la recidiva;

6° Come è detto al n. 1, il miglior mezzo per agire sulle nuove generazioni parassitarie, è quello di somministrare la chinina poche ore prima dell'accesso, e si è visto che in tal modo, se non si impedisce il vicino accesso, però con grande frequenza (s'intende nelle classiche forme di terzana e di quartana), anche con una sola dose terapeutica ordinaria, si riesce ad estinguere l'infezione.

Dall'insieme delle osservazioni risulta ad ogni modo che il precetto più razionale per ottenere con sicurezza l'estinzione dell'infezione è quello di non accontentarsi di una sola somministrazione del rimedio, ma di insistere per alcuni giorni di seguito. La razionalità di questo precetto apparisce manifesta quando si tenga conto del fatto, tante volte rilevato, che lo stadio nel quale i parassiti malarici sono più sicuramente colpiti dal farmaco anti-malarico è quello del così detto stato nascente: ora, per ottenere che nessuna colonia nuova, sia pure rappresentata da pochi parassiti, sfugga all'azione del rimedio, evidentemente è necessario fare in modo che per alcuni giorni di seguito circoli nel sangue una sufficiente quantità del rimedio medesimo;

7° Quanto alle febbri di vario tipo, legate alla presenza nel sangue delle così dette semilune e loro derivazioni (piccole amebe endoglobulari punto o scarsamente pigmentate, flagellati, forme globose, ecc.) per ora io non posso che rinnovare il precetto di continuare per settimane la quotidiana, non interrotta, somministrazione di mediocri dosi di chinina.

In conclusione, fra i varii precetti che, per l'uso della chinina, sono diffusi fra i clinici, si può adunque ritenere che quello di fare la somministrazione poche ore prima dell'accesso apparisce in linea assoluta il più razionale, essendo quello che include la maggiore probabilità di ottenere con una sola dose l'estinzione della infezione: è però sempre indicata la ripetizione della prescrizione. Sarebbe assolutamente irrazionale la somministrazione di una sola dose di chinina fatta, secondo altro precetto, o ad accesso finito, od anche più innanzi nel periodo di apiressia, perchè, mentre tal modo di usare il rimedio

potrebbe avere per effetto (pel disordinamento o per parziale distruzione della generazione parassitaria) un'apparenza di guarigione, esporrebbe con grandissima probabilità alla recidiva. Questa massima di somministrazione potrebbe ad ogni modo acquistare carattere di razionalità, a condizione di ripetere la prescrizione così da assicurare la presenza della chinina nel sangue fino al nuovo accesso ed anche più oltre. Il ripetere la prescrizione per 2-3 volte è in ogni caso assolutamente richiesto per la garanzia dell'estinzione dell'infezione.

Anche la questione del meccanesimo o della ragione ultima dell'azione della chinina sulle febbri malariche fu definitivamente risolta per le ultime scoperte sulla natura dell'infezione stessa. Alla teoria nervosa per la quale Briquet voleva che l'influenza della chinina si esercitasse sul sistema nervoso, già Binz ed i suoi allievi avevano contrapposto la teoria antiparassitaria; ma tale teoria trovava ancora forti oppositori. Ciò facilmente si spiega quando si consideri che, dopo tutto, la dottrina della natura parassitaria dell'infezione malarica fino a pochi anni fa in realtà non era che un'ipotesi. Laveran ha già notato il fatto della scomparsa dei parassiti dopo l'amministrazione della chinina; ma questo argomento in appoggio alla dottrina parassitaria non è del tutto decisivo perchè tale scomparsa non avviene in tutte le forme malariche e richiede speciali condizioni. Però esistono argomenti ineccepibili contro la dottrina nervosa sull'azione della chinina ed uno dei fatti sui quali Golgi ha maggiormente insistito è il seguente. La chinina (solfato, cloridrato), se somministrata in tempo opportuno, per cui arrivi in circolazione quando il parassita trovasi in condizioni tali per cui esso può difendersi dall'azione del farmaco medesimo, come appunto accade in quello stato che potrebbe dirsi di incapsulamento che precede la sporulazione, allora, per quanto alta ne sia la dose, qualunque sia la via di introduzione, essa, mentre pure troverebbesi nelle migliori condizioni per spiegare la sua influenza sul sistema nervoso, rimane in modo assoluto impotente di fronte al processo febbrile: poichè la sporulazione non è impedita, l'accesso insorge come se nessun farmaco fosse entrato nell'organismo, essendo esclusivamente al fatto della contemporanea sporulazione di molti parassiti che è legato il processo febbrile. In condizioni siffatte, però, la chinina spiega la massima sua azione sulla nuova generazione parassitaria, la quale, invadendo il sangue, porterebbe con sè ulteriori accessi; ne ritarda ed annienta lo sviluppo. Ed è solo a condizione di tale soppressione che nella quartana tre giorni prima del nuovo accesso, e nella terzana due giorni prima vengono impediti gli accessi febbrili, i quali corrispondentemente avrebbero luogo 2-3 giorni più tardi. A queste osservazioni fanno riscontro altre riferentisi all'effetto esercitato da rimedi che bensì influiscono sul sistema nervoso, ma che non hanno azione antiparassitaria. Con tali rimedi è possibile diminuire e persino sopprimere gli accessi febbrili, ma poichè i parassiti non sono da essi colpiti l'infezione non viene estinta e gli accessi riprendono poi la periodica loro comparsa (antifebbrina, fenacetina, antipirina, fenocolla, ecc.).

Escluso che il meccanesimo dell'azione della chinina debba ricercarsi in una influenza che tale farmaco esercita sul sistema nervoso, ed assodato che il processo febbrile è legato ad un fatto che insorge in corrispondenza di bene determinata fase della vita dei parassiti malarici (riproduzione per sporulazione), rimane a dire di quale natura sia il legame che intercede tra la fase parassitaria in discorso e l'improvvisa insorgenza dei fatti che caratterizzano il processo febbrile. Golgi crede che ormai si possa con fondamento supporre un fatto chimico svolgentesi sotto l'influenza di un materiale che si renderebbe libero in coincidenza e per effetto della sporulazione del parassita. Egli,

dopo aver rilevato che quando, nell'andamento dell'infezione malarica, la quantità dei parassiti è discesa ad un *minimum* non facilmente determinabile allora essi diventano impotenti a produrre nel sangue il grado di alterazione valevole a provocare l'accesso febbrile, metteva in rilievo l'alterazione del colore del sangue (passaggio del colore rosso vivo al colore rosso cupo) che in diverso grado si verifica nel periodo in cui sta svolgendosi il processo di segmentazione o periodo di graduale salita della febbre; alterazione che può facilmente essere veduta nelle goccie di sangue estratte da un polpastrello colla puntura di uno spillo. Tale ipotesi è avvalorata dall'osservazione seguente: esaminando il sangue in coincidenza del primo elevarsi della temperatura, non è difficile trovare forme mature ed in procinto di segmentarsi contenute entro globuli bene conservati, nei quali cioè v'ha ancora un discreto orlo di sostanza globulare col caratteristico colore dell'emoglobina; ebbene durante l'osservazione microscopica si può sorprendere un istantaneo scoloramento di quel cerchio globulare, coincidendo tale improvviso fatto col completarsi del processo di sporulazione. Che codesti fatti siano da riferirsi ad un'azione chimica sviluppata da un materiale che si rende libero nel momento in cui va in atto la sporulazione è veramente ovvio il supporlo. Ed appoggerebbero questo modo di vedere, oltre che una serie di conoscenze collaterali che ormai sono patrimonio della patologia (ad es. quelle dei veleni chimici, aventi proprietà pirogene, ora conosciuti quali prodotti del ricambio di altre classi e specie di microorganismi), anche le ricerche di Roque e Lemoine sulla tossicità urinaria nel paludismo, i quali autori hanno trovato che dopo gli accessi di febbre malarica l'urina ha un più alto grado di tossicità: fatto questo legato alla grande produzione di materiali tossici dovuta ai parassiti della malaria, e che la chinina favorisce ed aumenta l'eliminazione di tali prodotti tossici. Quell'idea, del resto, già molto tempo prima che tanta luce fosse fatta nelle conoscenze eziologiche-cliniche sulla malaria, colla geniale intuizione del clinico consumato, era già stata espressa da Baccelli che qualificava l'azione della malaria " una progressiva jattura chimica e morfologica del sangue „ (Golgi)].

CAPITOLO IV.

Colèra.[a]

Etimologia — Divisione. — Si è molto discusso sulla parola *Colèra* (*Cholera*). A torto si volle attribuirla alle lingue semitiche, giacchè la parola χολέρα è greca, e deriva da χολή, *bile*. Questa parola si trova nei testi antichi: in Ippocrate, Areteo, Celso, C. Aureliano, Forestier, Sydenham. Ma se il quadro del colèra, come venne delineato nel libro V delle Epidemie, è fedele a quello che osserviamo ancora oggidì, è certo che l'autore non intendeva parlare che del *cholera nostras*, del nostro colèra sporadico attuale. Quanto al colèra vero, al colèra asiatico, da lungo tempo endemico nell'India, non è ben conosciuto dalla Medicina europea che dopo il 1818.

Descriveremo a parte il colèra asiatico ed il colèra europeo (*cholera nostras*).

I.
Colèra asiatico
(Cholera morbus).

Origine — Storia geografica delle epidemie — Eziologia.

Origine. — Il colèra asiatico è endemico nell'India sin dalla più remota antichità, come dimostrarono Schnürrer, W. Scott e Tholozan.

Nel XVI secolo alcuni medici, avendolo osservato nell'India, cominciano a darci notizie molto succinte sul colèra.

Nel 1629 Bontius, medico della Compagnia delle Indie a Batavia, parla del colèra come di una malattia grave.

Nel XVIII secolo, le campagne dei Francesi e degli Inglesi nelle Indie furono occasione della comparsa di molte notizie sull'epidemia, che decimava gli eserciti in campagna. La storia del colèra però è ben conosciuta solo dopo la grande invasione generale del 1817.

L'India ne è il focolaio di origine, come l'Egitto è il focolaio della peste. La penisola dell'Indostan, situata fra i due mari equatoriali, esposta ai venti più impetuosi ed alle tempeste più violenti, offre nel contempo un clima eccessivo pel calore e per l'umidità; il suolo è alluvionale e convertito dalle inondazioni annue in limo, che costituisce un terreno favorevole tanto alle decomposizioni organiche quanto alle fermentazioni putride; la popolazione è misera, sporca, mal nutrita, molto densa in alcuni distretti e vive in condizioni igieniche deplorevoli. Queste sono evidentemente altrettante cause favorevoli alla

---

(a) Traduzione del Dottor V. Colla.

durata ed alla propagazione di un'epidemia; ma perchè il colèra piuttosto di un'altra malattia è colà epidemico? Quali sono le condizioni che favoriscono lo sviluppo e la permanenza del germe del colèra nelle regioni dell'India? Perchè questo germe può vivere per un certo tempo in altre regioni, ma non vi si può acclimatare? Questi sono problemi che la conoscenza recente del bacillo del colèra non contribuì ancora a risolvere.

Nelle contrade, nelle quali il colèra è endemico, la mortalità è maggiore nella stagione calda, soprattutto dal mese di maggio all'agosto. Ciò non pertanto " pur attribuendo la sua parte al calore nello sviluppo delle epidemie, conviene riconoscere che non vi ha nel colèra il parallelismo che si riscontra nella periodicità regolare delle febbri da malaria " (Laveran).

Dove il colèra è endemico, ne sono colpite maggiormente le popolazioni misere. A Calcutta esso domina in permanenza nei quartieri poveri ed abitati da gente colorata, e non invade i quartieri ricchi che allorquando diventa epidemico.

Il colèra regna costantemente in qualche punto del territorio dell'India, specialmente nelle località basse ed umide. " Ad epoche più o meno remote, in coincidenza generalmente con intemperie atmosferiche, di grandi sventure pubbliche, di guerre, di grandi pellegrinaggi, i focolai locali si fondono, l'epidemia si spande a regioni più o meno estese; dipoi, seguendo le grandi vie di comunicazione, i movimenti delle truppe, la folla dei pellegrini, essa progredisce sempre, creando nuovi focolai d'irradiazione che colpiscono poi tutto il paese " (Laveran).

Per convincersi di questa costante tendenza del colèra a generalizzarsi basta rammentarsi che, secondo Annesley, vi furono nell'India, dal 1817 al 1840, 443 invasioni epidemiche, che fecero perire quasi 18 milioni di persone.

Le grandi irruzioni possono avere nell'India una durata molto lunga. La terza grande epidemia di questo secolo sembra sia stata la più lunga, essa infierì dal 1844 al 1855. La storia delle quattro prime irruzioni epidemiche fu descritta con molta cura da Laveran, nel suo articolo del *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, e si trovano le notizie più particoleggiate sul decorso del colèra nel Trattato d'igiene di Proust (1).

Prima epidemia generale. — Nel 1818, il colèra invase l'isola di Ceylan, di poi Singapore ed il Siam nel 1819, nel 1820 il Tonchino, la Cocincina e l'isola di Borneo, nel 1821 colpì la Cina e Pekino.

Nello stesso tempo, nel 1819, il colèra fu trasportato da una fregata inglese da Calcutta all'isola Maurizio, irradiandosi da questo nuovo focolaio fino all'isola Borbone.

D'altra parte, nel 1821, il colèra, pel golfo Persico e pel mar Rosso invase l'Asia Occidentale e, guadagnando Bagdad e la Persia, si estese su tutte le coste della Siria arrestandosi nel 1823 alle porte dell'Europa, ad Astrakan.

Nello spazio di 5 anni il colèra si era esteso dalle coste della Siria al Giappone seguendo, insistiamo su questo fatto, le grandi vie della navigazione.

Prima epidemia Europea. — Nel 1830, il colèra ritornò ad Astrakan pella via del mar Caspio e della Persia; di poi questa volta invase la Crimea, scoppiò in Odessa ed il 20 settembre 1830 apparì in Mosca.

Nel principio del 1831 le truppe russe, colpite dall'epidemia, trasportano

(1) Proust, *Traité d'hygiène*, p. 520.

il colèra nella Polonia e nella Slesia. Nell'estate, l'epidemia invade la Germania rispettandone il sud-ovest, discende quindi in Ungheria, nella Bassa Austria ed in Siria.

Alla fine del 1831 da Amburgo il colèra si porta in Inghilterra per via marittima e nel principio del 1832 si estende ad Edimburgo ed a Londra.

Il 15 marzo 1832 il colèra, portato dall'Inghilterra, comparve a Calais, il 26 era a Parigi, donde l'epidemia, estendendosi sempre più, invase 52 dipartimenti, facendo perire più di 100,000 persone.

Nell'estate dello stesso anno invase il Canadà, di poi gli Stati Uniti fino al litorale del Pacifico.

Nel gennaio 1833, comparisce nel Portogallo, portatovi da reclute venute dall'Inghilterra, guadagna la Spagna e si diffonde lungo le coste del Mediterraneo fino a Marsiglia, e nell'Algeria. Nel 1835, l'Italia a sua volta ne è attaccata, e nel 1837 il sud-ovest della Germania e della Baviera soffrirono il flagello.

Seconda epidemia (1848-1851). — Seguì le stesse vie della prima. Il colèra infierisce da principio con intensità nel nord dell'India, guadagna nel 1844 la Persia, nel 1846 Bagdad, la Mesopotamia e la Mecca, giunge nel 1847 sulle rive del mar Caspio, di poi ad Astrakan ed a Costantinopoli.

Da Astrakan rimonta il Volga e guadagna Mosca, poi nel 1848 Pietroburgo, di là si estende nella Polonia, nella Germania del nord, in Austria, e nel settembre del 1848 giunge in Inghilterra pella via marittima da Amburgo.

Nella prima quindicina di ottobre, il colèra passa la Manica e nel marzo 1849, seguendo la via di Calais, colpiva Parigi, Dunkerque e Saint-Omer. In Francia 54 dipartimenti ne erano assaliti e si contarono 110,000 vittime. L'Algeria venne invasa nel 1849.

L'America era stata attaccata dal colèra nel 1848.

Terza eruzione epidemica in Europa (1851-1855). — Nel 1851, il colèra ricomparve successivamente in tutti i punti, che erano stati toccati dal 1847 al 1850. Quest'epidemia non potè, come la precedente, essere attribuita ad una trasmissione dall'India. Essa scoppiò prima nella Slesia, per poi svilupparsi nella Polonia, in Prussia, in Danimarca, nella Svezia, nella Norvegia, in Inghilterra. Nell'anno 1854, tutta l'Europa fu invasa dal nord al sud, dall'est all'ovest.

In Francia l'epidemia scoppiò nell'ottobre 1853, invase successivamente 70 dipartimenti e colpì 143,478 vittime.

Da Marsiglia, l'epidemia fu importata in Algeria (luglio 1854). I bastimenti, che servivano a trasportare le truppe in Oriente, portarono l'epidemia in Crimea, ove continuò sino al 1856.

Essa scoppiò nell'America del Nord nel 1854, e si estese pella prima volta nell'America del Sud.

La Svizzera questa volta non godette della sua abituale immunità. Basilea, il Ticino, Zurigo ed il Cantone di Ginevra ne furono colpiti.

Quarta eruzione epidemica (1865-1874). — La via di propagazione differisce dalle precedenti. Non si sa se il colèra si sia sviluppato spontaneamente in Arabia o se vi sia stato portato dai pellegrini giavanesi venuti da Singapore; resta però che vi scoppiò nell'aprile 1865.

Dei pellegrini imbarcati per Suez vi portarono la malattia, che poi diffusero

sino al Cairo e ad Alessandria. La popolazione egiziana, spaventata, emigrò nel numero di 30,000 verso tutti i porti del Mediterraneo, e così in alcune settimane la malattia guadagnò la Turchia, l'Italia, la Spagna, la Francia, la Germania, l'Inghilterra ed anche l'America del Nord e le Antille, senza che sia sempre stato possibile rendersi conto della sua via di propagazione.

In differenti punti, in Ancona, in Odessa, a Marsiglia, il colèra pareva svilupparsi spontaneamente. Negli Stati Uniti invece si potè, in grazia a documenti ufficiali, seguire l'epidemia passo per passo. Essa fu importata nell'aprile 1866 ad Halifax e di là si estese in tutti gli Stati.

In Europa, il colèra guadagna la Russia pel mar Nero e pel Caucaso, di poi invade la Valachia, la Dalmazia e la Bassa Allemagna.

Nel luglio 1865 ne fu invasa Marsiglia, e di là il colèra si diffuse in Francia, guadagnò Parigi nel settembre. Egualmente da Marsiglia il colèra si estese nell'Algeria, nella Cabilia e nel Marocco.

L'epidemia durò sì lungo tempo in Russia che nell'agosto 1871 esisteva ancora nei principali porti del Baltico, da Pietroburgo fino allo Schleswig. Non iscomparve definitivamente dall'Europa che nei primi giorni del 1872.

Nell'agosto 1873, il colèra entrò in Francia per l'Havre, guadagnò Rouen, Caen e Fécamp, scoppiò a Parigi nei primi giorni di settembre. L'epidemia fu relativamente benigna e si potè considerarla finita nel novembre. Nel 1874, si estinsero in Europa gli ultimi focolai che rappresentavano le vestigia della grande epidemia del 1865.

Quinta eruzione epidemica. — Il 13 giugno 1884 il colèra apparve a Tolone e 14 giorni dopo scoppiò in Marsiglia. Di là si sparse in tutto il mezzogiorno della Francia con qualche lontana irradiazione verso il Nord e l'Ovest: si ebbe l'ultimo decesso per colèra il 10 gennaio 1885, in un piccolo villaggio della Vandea (isola di Noirmoutiers). La storia di questa epidemia fu ben descritta da Thoinot (1) nella sua bellissima tesi pubblicata nel 1886.

Il colèra ci proveniva indirettamente dall'India per l'Egitto, ove era comparso fin dal 1883. Dai suoi primitivi focolai di Francia, quali Tolone e Marsiglia, esso si estese in focolai secondari, nei dipartimenti e nei comuni vicini, ma le lontane irradiazioni di esso, nel 1884, costituiscono la parte più originale di questa epidemia. Se ne contarono quattro: Laroquebrou e qualche Comune vicino nel centro della Francia; Puits-le-Bon e Noyers nella Yonne; Yport nella Senna Inferiore; Nantes e Noirmoutiers nella Loira Inferiore.

Se non si potè rintracciare l'importazione nè a Laroquebrou, nè a Puits-le-Bon, la si dimostrò al contrario chiaramente per Yport e Nantes. Il colèra venne da Cette ad Yport, e da Orano a Nantes per via marittima; in quanto all'epidemia di Noirmoutiers, non potrebbe negarsi che sia seguita a quella di Nantes (Thoinot).

L'epidemia devastò vari paesi d'Europa, specialmente l'Italia e la Spagna, e vi durò fino al 1885 e 86. La sua storia fu ben delineata nei diversi rapporti di Brouardel e Proust, e nelle due conferenze tedesche sull'eziologia del colèra.

Dall'ottobre al dicembre 1885, scoppiò un'epidemia nella regione al sud di Finisterre, studiata bene da Ch. Monod (2), allora prefetto di Finisterre, e da Proust e Charrin.

---

(1) Thoinot, Histoire de l'épidémie cholérique en 1884; Thèse de Paris, 1886.

(2) Ch. Monod, *Revue d'hygiène*, 1886, p. 188.

Il punto di partenza di quest'epidemia fu il seguente: Secondo Monod, alcuni marinari di Concarneau si erano incontrati in mare con dei pescatori di tonno, che venivano di Spagna ove infieriva l'epidemia. La malattia si estese da Concarneau a Penmach, a Guilvinec, ad Audierne, a Douarnenez ed a Quimper. Infierì in 10 Comuni; su di una popolazione di 40,000 abitanti causò 500 decessi, cioè si ebbe l'1,24 per 100 di morti.

L'epidemia fu arrestata grazie alle misure sanitarie prese da Charrin.

Il colèra in Spagna, nell'Impero ottomano ed in Persia nel 1889-90. — Nel 1890 scoppiò un'epidemia nella provincia di Valenza, non uscì di Spagna, ove si estinse grazie specialmente alle misure severe prese alla frontiera francese.

Nel 1889-90 il colèra scoppiò in Irak-Arabia (1) e di là si propagò in 18 mesi nella Mesopotamia, nella Persia occidentale, nella Siria e nelle regioni limitrofe dell'Anatolia, facendo approssimativamente da 35,000 e 45,000 vittime.

Non se ne può attribuire la causa al riaccendersi delle antiche epidemie, giacchè l'ultima apparizione del colèra in Irak-Arabia rimontava alla fine del 1881. L'importazione ebbe luogo senza dubbio per mezzo delle navi del *British India C°*, provenienti da Bombay, ove il colèra infieriva crudelmente.

Ad Hedjaz l'importazione avvenne pel mar Rosso.

" Siamo sempre costretti a rimontare all'origine indiana. Ma d'ora innanzi più ancora che pel passato, l'attenzione dell'Europa deve esser rivolta sul danno permanente che le potrebbe avvenire da quei due grandi prolungamenti dell'Oceano Indiano, che all'oriente (golfo Persico) ed all'occidente (mar Rosso) si avanzano come due grandi braccia fino alle porte del Mediterraneo " (Proust) (2).

Modo di propagarsi delle epidemie in generale. — Riassumendo, vediamo che il colèra, per venire in Europa dall'India, ha seguito due vie: quella di terra nelle prime epidemie; quella di mare nelle due del 1865 e del 1884.

In quelle propagate per via di terra il progredire fu lento e si fece progressivamente per tappe successive. Si potè seguire il morbo passo per passo dall'India per l'Afganistan, la Persia, fino alle porte dell'Europa, poi lasciare Recht, costeggiare il Caspio per arrivare ad Astrakan e diffondersi in Europa.

Nelle epidemie, che si propagarono per via marittima, il colèra, partito dall'India, arriva alla Mecca e guadagna Alessandria che diventa nuovo centro di propagazione.

I porti che, come Beyrouth, Marsiglia, Costantinopoli, sono in comunicazione con questa città, diventano a lor volta nuovi centri che saranno poi il punto di partenza di altre irradiazioni. Così una nave partita da Costantinopoli porterà l'infezione in Odessa; un ammalato partito da Marsiglia importerà in poche ore il colèra a Parigi (Proust) (3).

La conoscenza di queste vie di propagazione è interessante per le misure da prendersi contro l'invasione del colèra in Europa.

---

(1) Proust, Épidémies de choléra dans l'Empire ottoman et en Perse; *Académie de Médecine*, 28 luglio 1891.

(2) Proust, loc. citato.

(3) Proust, loc. citato, p. 924.

[Statistica del Colèra in Italia.

Bibliografia:

P. Betti, Considerazioni mediche sul colèra asiatico che contristò la Toscana negli anni 1835-37, 1849, 1854-55. Firenze. — A. Corradi, *Annali delle epidemie occorse in Italia dalle prime memorie al* 1850, parte IV, dispensa 5ª, 1833-1850. — Il *cholera morbus* nel 1865; pubblicazione della Direzione di Statistica. Firenze, Tip. Barbèra, 1867. — Il *cholera morbus* nel 1866 e 1867; pubblicazione della Direzione di Statistica. Firenze, Tip. Tofani, 1870. — Il colèra in Italia negli anni 1884-85: pubblicazione del Ministero dell'Interno. Roma, Tip. Elzeviriana, 1885. — Risultati dell'inchiesta sulle condizioni igieniche e sanitarie dei Comuni del Regno; Relazione della Direzione di Statistica. Roma, Tipografia in San Michele, 1886. — Statistica delle cause di morte; pubblicazione annuale della Direzione di Statistica, anni 1884, 1885, 1886, 1887. Roma, Tip. Elzeviriana.

Dal 1835, anno della prima comparsa del colèra in Italia, al 1887, nel quale terminò l'ultima epidemia, questa malattia figura per venti anni nelle tavole necrologiche della popolazione del Regno. Circa la gravità delle prime epidemie non si hanno notizie statistiche complete. Per ciò che riguarda i Comuni più importanti, si sa che nel triennio 1835-36-37 morirono di colèra in Cuneo 1110 persone, in Torino 220, in Genova 3219, in Bergamo 974, in Brescia 1613, in Como 603, in Mantova 139, in Milano 1037, in Padova 833, in Udine 733, in Venezia 2769, in Vicenza 610, in Firenze 76, in Livorno 1543, in Pisa 19, in Roma 5419, in Napoli 19,665, in Bari 375 e in Palermo 26,000; nel solo anno 1836 i Comuni invasi dall'epidemia furono in tutta Italia 1778 e le vittime furono 32,015 in Lombardia, 23,085 nel Veneto e 5483 nel ducato di Parma e Piacenza. La seconda epidemia (1848-50) dominò particolarmente nel Veneto e causò 3839 morti nella città di Venezia, 449 in Vicenza, 548 in Padova, 163 in Udine, 112 in Treviso, 302 in Verona, 2200 in tutta la provincia di Bergamo, 854 in quella di Brescia, 604 in quella di Milano, 238 in quella di Ferrara, 138 in quella di Parma, 106 in quella di Bologna, 35 in Alessandria; nel solo anno 1849 i Comuni italiani invasi furono 312. La terza epidemia (1854-57) toccò il suo acme nel 1855, nel quale anno si estese a 3018 Comuni. In quei quattro anni i morti in Toscana furono 30,159; e in tutte le provincie che formano ora parte del Regno si ritiene che non siano stati meno di 300,000. Fra le grandi città furono particolarmente colpite da quell'epidemia Napoli (8314 morti), Palermo (8000), Firenze (4000), Livorno (1580), Roma (1646), Torino (1458), Brescia (1089), Bergamo (536), Como (490), Milano (1308), Padova (735), Udine (927), Venezia (767), Vicenza (412), Bologna (3649), Parma (1015), Ravenna (300), Arezzo (950), Ascoli (429), Pesaro (757), Bari (283); in Genova furono denunziati 7046 casi. La quarta epidemia durò dal giugno 1865 al gennaio 1868 e toccò il suo acme nel 1867 in cui i Comuni invasi furono 2143. I morti furono 12,901 nel 1865 e 19,571 nel 1866 in tutto il Regno (escluso il Veneto, il Mantovano e la provincia di Roma); 127,968 nel 1867 e 107 nel 1868, esclusa la provincia di Roma. Fra le città maggiormente colpite da quell'epidemia citiamo Torino (996 morti), Genova (1330), Bergamo (560), Brescia (603), Milano (402), Venezia (458), Livorno (824), An[illegible] Roma (2040), Napoli (6015), Salerno (401), Bari (301), Foggia (312[illegible] (797), Caltanissetta (731), Catania (3131), Girgenti (568), Messina (37[illegible] (7867), Siracusa (378), Trapani (737), Cagliari (158). Nel 1871 [illegible]

casi isolati di colèra in 25 Comuni, e nel 1873 focolai più estesi in 377 Comuni. In quest'ultimo anno si verificò una mortalità piuttosto grave in Genova (577 casi denunziati), in Padova (232 morti), Udine (112 morti), Venezia (459 morti), Parma (197 morti) e Napoli (1313 morti). L'ultima epidemia ebbe principio nel giugno 1884 e durò fino al dicembre 1887. Si ebbero in tutto il Regno 14,299 morti nel 1884, 3459 nel 1885, 26,373 nel 1886 e 8150 nel 1887. Fra le maggiori città furono colpite particolarmente Cuneo che ebbe nei quattro anni 324 morti di colèra, Torino (400), Genova (562), Padova (354), Venezia (650), Vicenza (334), Bologna (402), Ferrara (350), Ravenna (497), Roma (323), Napoli (7317), Bari (320), Catania (672), Messina (1165), Palermo (2972) e Trapani (224).

Classificazione dei morti di colèra per regioni. — Nelle epidemie del 1865-67 e del 1884-87, si ebbe nei singoli compartimenti il seguente numero di morti per colèra.

Ricordiamo che la statistica del 1865-66 non comprende le provincie del Veneto, del Mantovano, di Roma, e quella del 1867 non comprende la provincia di Roma.

COMPARTIMENTI	Morti di colèra negli anni						
	1865	1866	1867 (a)	1884	1885 (b)	1886	1887
Piemonte	560	1,719	9,908	2,231	1	2,829	7
Liguria	10	1,535	1,573	1,486	12	593	4
Lombardia	5	62	21,892	1,011	....	884	8
Veneto	?	?	1,035	95	54	10,333	3
Emilia	186	163	3,917	535	78	3,370	9
Marche	3,429	7	327	7	....	417	—
Umbria	57	4	231	1	....	—	3
Toscana	2	12	1,086	255	37	193	10
Lazio	?	?	?	6	....	32	344
Abruzzi e Molise	268	802	4,403	240	....	58	55
Campania	3,635	7,396	6,608	8,424	18	534	2,250
Puglie	4,617	394	18,023	2	....	7,061	191
Basilicata	132	118	2,464	1	....	—	13
Calabria	—	86	1,936	5	....	—	273
Sicilia	—	7,273	54,107	—	2,603	—	4,964
Sardegna	—	—	565	—	....	69	16
REGNO	12,901	19,571	128,075	14,299	2,803	26,373	8,150

Classificazione dei morti di colèra per mesi. — Per ciò che riguarda l'influenza delle stagioni sulla mortalità per colèra, le statistiche delle due epidemie 1865-67 e 1884-87 offrono i seguenti dati:

(a) Compresi 107 morti di colèra nel gennaio 1868.

(b) Nel 1885 avvennero nel Regno 3459 morti di colèra; ma fu pubblicata la classificazione per singole regioni soltanto di 2803 morti avvenute nei 284 Comuni capoluoghi di provincia, circondario e distretto.

ANNI	Morti di colèra nei mesi di											
	Gennaio	Febbraio	Marzo	Aprile	Maggio	Giugno	Luglio	Agosto	Settembre	Ottobre	Novembre	Dicembre
1865	—	—	—	—	—	1	263	3,913	2,032	2,286	3,602	746
1866	39	21	8	4	1	3	76	1,054	5,918	6,595	4,945	965
1867	888	362	808	693	2,421	22,962	39,256	34,655	16,509	6,449	2,229	736
1868	107	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1884 (*a*)	—	—	—	—	—	1	5	369	7,063	1,357	44	5
1885 (*a*)	18	—	—	—	—	—	—	1	1,529	1,126	104	24
1886 (*a*)	4	21	20	104	514	719	1,645	3,223	1,185	252	264	16

Rapporto fra il numero dei morti di colèra e il numero dei casi denunziati. — Le notizie sul colèra raccolte per gli anni 1865-67 e 1884-86 riguardano non soltanto il numero dei morti, ma anche quello dei colpiti, e i risultati avuti pel totale dei Comuni del Regno furono i seguenti:

ANNI	Numero dei casi	Numero dei morti	Morti su 100 colpiti
1865	23,577	12,901	55
1866-67	258,376	147,646	57
1884	27,030	14,299	53
1885	6,397	3,459	54
1886	56,128	26,373	45

Secondo questi dati il numero dei morti fu alquanto superiore alla metà dei casi denunziati in tutti gli anni, ad eccezione del 1886; è noto però che molti casi di colèra, decorsi con felice risultato, particolarmente fra la popolazione agiata, non vennero denunziati.

Sesso ed età dei morti per colèra. — Le statistiche del 1865-66-67 e quella del 1887 tennero conto anche del sesso e dell'età dei morti; per gli anni 1884-85-86 tali notizie furono raccolte soltanto per le morti avvenute nei 284 Comuni capoluoghi di provincia, circondario e distretto. Nella tavola che segue sono riepilogate le notizie avute per gli anni suddetti:

(*a*) La statistica delle morti avvenute nel 1884-85-86 riguarda soltanto i 284 Comuni capoluoghi di provincia, circondario e distretto; per gli altri Comuni non fu eseguita tale classificazione.

Morti di colèra classificati per sesso e per età.

GRUPPI D'ETÀ	1865-66-67 (Regno)			1887 (Regno)			1884-85-86 (284 capol.)		
	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale	Maschi	Femmine	Totale
0-5	9,894	8,870	18,764	462	425	887	1,129	1,025	2,154
5-10	6,132	5,358	11,490	252	234	486	806	707	1,513
10-20	7,472	7,008	14,480	314	275	589	1,031	856	1,887
20-30	10,841	10,445	21,286	568	447	1,015	2,918	2,642	5,560
30-40	10,346	11,056	21,402	576	498	1,074			
40-50	11,323	10,702	22,025	469	405	874	2,405	2,280	4,685
50-60	9,690	9,360	19,050	401	405	806			
60-70	7,969	8,420	16,389						
70-80	5,236	6,121	11,357	581	663	1,244	1,607	1,706	3,313
80 in su				71	81	152	153	190	343
Ignota	2,362	1,942	4,304	576	447	1,023	100	59	159
TOTALE ...	81,265	79,282	160,547	4,270	3,880	8,150	10,149	9,465	19,614

In complesso si notarono 95,684 morti maschi e 92,627 femmine, cioè 103 maschi ogni 100 femmine, rapporto identico a quello che si riscontra ogni anno nella mortalità generale del Regno.

Sommate insieme le osservazioni fatte per diversi anni circa l'età dei defunti, e ragguagliando i morti di ciascun gruppo d'età a 100 di qualunque età si ottiene (esclusi quelli d'età ignota) che su 100 morti di colèra 11,5 avevano meno di 5 anni, 7,4 erano fra 5 e 10 anni, 9,4 fra 10 e 20, 27,6 fra 20 e 40, 25,9 fra 40 e 60 e 17,9 avevano più di 60 anni. Nella mortalità complessiva del Regno per qualunque causa, ogni 100 morti se ne contano (secondo le osservazioni del periodo 1876-87) 47,5 fra 0 e 5 anni; 4,4 fra 5 e 10; 3,9 fra 10 e 20; 9,9 fra 20 e 40; 11,7 fra 40 e 60 e 22,5 oltre 60 anni. Per conseguenza nella mortalità per colèra, in confronto alla mortalità generale, sono più largamente rappresentati gl'individui adulti fra 20 e 60 anni d'età; e pochissimo i fanciulli al disotto dei 5 anni.

Professione e condizione economica degli individui morti di colèra. — Le statistiche del 1865-66-67 dividono i morti di colèra secondochè erano di condizione agiata, mediocre o povera.

Alla prima categoria ne furono ascritti 12,816, alla seconda 25,428, alla terza 117,993 e per altri 4270 non potè determinarsi la condizione. Fu anche trovato che il rapporto fra il numero dei morti e quello dei colpiti è stato più elevato fra gl'individui di condizione agiata che non fra i poveri; ma ciò probabilmente è derivato dalla circostanza che molti colerosi agiati, che poterono farsi curare a domicilio, non vennero denunziati all'autorità comunale.

Nelle diverse epidemie si è notato che il colèra infierisce particolarmente nelle parti più popolate e centrali dei Comuni. Così, dei 160,547 casi di morte avvenuti nel triennio 1865-66-67, 139,836 avvennero nei centri principali dei Comuni, 7050 in centri secondari e 13,661 in case sparse per la campagna.

Inoltre per i morti negli anni 1865-66-67 in tutto il Regno fu dichiarata la professione esercitata, come risulta dal seguente prospetto:

Condizione e professione dei morti di colèra.

ANNI	Agricoltori	Cave, Miniere	Industrie manifatturiere	Commercio	Professioni liberali	Culto	Amministraz. pubbliche	Sicurezza Pubblica	Possidenti Pensionati	Domestici	Poveri Ricoverati Mendicanti	Carcerati	Senza professione o prof. ignota
1865	3,011	48	2,658	799	198	88	126	478	263	303	177	184	4,568
1866	3,369	50	3,464	1,104	240	107	128	462	634	322	201	100	9,390
1867	48,510	729	26,500	6,097	1,330	828	764	887	4,373	1,681	1,056	197	35,123

Per i due anni 1884 e 1885 si è tenuto conto della professione esercitata dai maschi e dalle femmine morti di colèra in età superiore a 15 anni nei 284 Comuni capoluoghi di provincia, circondario e distretto.

Professioni degli individui di oltre 15 anni d'età morti di colèra nei capoluoghi di provincia, circondario e distretto

MASCHI

	1884	1885		1884	1885
Agricoltori, giardinieri. .	123	74	Guardie	58	8
Armaiuoli, fabbri . . .	94	8	Imbianchini	5	1
Avvocati, notai, procurat.	17	4	Impiegati, scrivani . . .	162	18
Barcaiuoli, marinai. . .	72	17	Incisori, pittori, scultori .	34	7
Benestanti, possidenti . .	49	21	Infermieri	7	1
Braccianti, giornalieri . .	381	42	Macellai.	20	5
Caffettieri, liquoristi . .	36	2	Maestri, professori . . .	20	1
Calderai, lattonieri, ottonai	22	7	Maniscalchi	5	—
Calzolai	97	31	Materassai	8	—
Camerieri, domestici . .	118	13	Medici	13	2
Cantinieri, osti, trattori .	40	11	Mendicanti.	20	7
Carbonai	13	3	Militari { Ufficiali . . .	23	2
Carcerati	50	3	Militari { Soldati . . .	182	26
Carrettieri	30	21	Muratori	84	26
Cavatori, minatori . . .	5	3	Operai in genere . . .	285	41
Cenciaiuoli.	17	1	Pastori	14	6
Cocchieri, vetturini . . .	53	18	Pensionati	45	1
Commercianti, negozianti.	110	57	Pizzicagnoli	13	—
Commessi di studio, negoz.	39	5	Sacerdoti	32	3
Conciapelli.	32	4	Sarti	50	6
Confettieri, pasticcieri . .	9	1	Scalpellini, selciatori . .	9	4
Cuochi, friggitori . . .	51	9	Studenti.	24	5
Ebanisti, falegnami. . .	156	24	Tabaccai	5	—
Facchini.	70	27	Tintori, verniciatori . .	14	—
Farmacisti	7	2	Tipografi	25	1
Fattorini	9	—	Professioni girovaghe . .	68	3
Filatori e tessitori . . .	11	1	Altre professioni e professioni ignote.	403	375
Fonditori	21	—			
Fornaciai	25	—			
Fornai	18	19	TOTALE	3,403	973

FEMMINE

	1884	1885		1884	1885
Agiate	142	9	Maestre	13	2
Braccianti	37	3	Massaie di casa	2,141	576
Cameriere, serve. . . .	167	5	Mendicanti	6	1
Carcerate	2	—	Merciaie.	8	—
Contadine, ortolane. . .	74	18	Modiste, sarte.	152	2
Cuoche, ostesse	12	3	Stiratrici	19	1
Filatrici, tessitrici . . .	21	2	Tabaccaie	13	—
Guantaie	6	—	Professioni girovaghe . .	4	—
Infermiere	2	1	Altre prof. e prof. ignote.	358	167
Lavandaie	51	3			
Levatrici	6	1	TOTALE	3,234	794

(E. RASERI)].

Trasmissione della malattia. — Il colèra è essenzialmente una malattia trasmissibile ed importabile, come dimostra la storia di tutte le epidemie. L'uomo è l'agente principale della sua propagazione nello spazio e nel tempo.

" Si è sulle grandi vie di comunicazione delle nazioni civili, sui tragitti della grande navigazione, sul cammino delle carovane e degli eserciti, che si segue la marcia progressiva del colèra e la sua propagazione è proporzionale ai mezzi di trasporto. Le regioni risparmiate sono appunto quelle segregate dalle relazioni del commercio e della civilizzazione: le isole del Nord dell'Europa, le Feroe, le Ebridi, l'Islanda, le regioni polari della Groenlandia, le baie di Baffin, d'Hudson, l'America russa, la Patagonia, le coste occidentali dell'America, la Polinesia, l'Australia, eccettuati alcuni punti isolati della costa occidentale, l'Africa centrale. Il colèra valica le frontiere delle contrade, che invade, pei punti più aperti alle comunicazioni esterne „ (Laveran).

Influenza dei luoghi. — Le città più grandi sono quelle che soffrono maggiormente, se poste sul cammino seguìto dall'epidemia, e ne subiscono per maggior tempo l'attacco; in fine le grandi agglomerazioni di uomini, che chiamansi pellegrinaggi, eserciti, fiere, flotte, sono i focolai nei quali l'epidemia scoppia con maggiore violenza, e donde poi si propaga con nuova forza di espansione (Laveran).

Perchè il germe del colèra, trasportato da un individuo ammalato, costituisca un focolaio endemico, conviene ch'esso trovi un mezzo favorevole al suo sviluppo. I luoghi bassi, umidi e paludosi sono i terreni prediletti del colèra. Le vie strette e sporche sono i focolai primitivi delle città. Si sa che nell'epidemia, che infierì a Parigi nel 1884, furono per le prime colpite le stradicciuole del sobborgo Sant'Antonio.

L'influenza dei luoghi sullo sviluppo dell'epidemia è così grande, che i medici militari hanno spesso potuto osservare, in Algeria, che il colèra scompariva da un corpo di spedizione, allorquando questo levava il campo.

Specialmente nelle basse vallate, a lato dei corsi d'acqua, sulle rive del mare sembra che il colèra trovi le condizioni più favorevoli al suo sviluppo (Laveran).

In Francia il colèra risparmia in generale alcune città ed alcune regioni; si arresta il più spesso ai piedi dei Vosgi e dell'altipiano centrale per invadere poi in tutta la loro estensione i bacini terziarii di Parigi, della Gironda e del Mediterraneo.

Teoria di Pettenkofer — Influenza della variazione della falda acquea sotterranea. — Si volle trovare la causa delle immunità locali nella composizione geologica del terreno. Boubée e Foucault, in Francia, già da lungo tempo, si sono costituiti difensori di questa teoria.

Pettenkofer attribuisce le variazioni locali delle epidemie di colèra alla natura più o meno compatta del suolo e non alla sua composizione geologica. Secondo questo autore, i terreni alluvionali permeabili all'acqua ed alle sostanze organiche sono mezzi molto adatti pella diffusione del colèra, allorquando sono impregnati di dejezioni colerose. Se le località alte godono di una relativa immunità, ciò avverrebbe pel declivio del suolo che faciliterebbe le infiltrazioni verso le località più basse.

Secondo Pettenkofer, l'intensità dell'epidemia di colèra sarebbe in rapporto colle variazioni dell'altezza della falda acquea sotterranea. Secondo lui, quando la falda s'innalza il colèra diminuisce e reciprocamente. Quest'influenza, dicono Cornil e Babès, si dimostrò chiaramente a Monaco, ma non in altri luoghi. Riassumendo, la durata e l'estensione delle epidemie sono legate: 1° alle proprietà fisiche del suolo (permeabilità), e ne parlammo più sopra; 2° alla quantità d'acqua che questo contiene; 3° alle materie organiche esistenti in esso. Si vedrà nel capitolo seguente che le recenti esperienze di Hueppe sembrano appoggiare la teoria di Pettenkofer.

Propagazione per mezzo delle materie fecali e dell'acqua. — Fin dal momento in cui si è manifestato in qualche luogo, il colèra tende a propagarsi, e l'agente infettivo risiede nelle deiezioni colerose.

" Queste dejezioni infettano in diversi modi l'acqua potabile e le vivande; esse sono depositate sulla biancheria, sulle vesti, sulla lingeria, in una parola; sono ammucchiate all'aria libera od in fogne malproprie; e l'acqua potabile, i cibi, i panni e l'aria costituiscono degli agenti di trasmissione, di propagazione del colèra „ (Thoinot).

Sembra adunque che le materie fecali costituiscano uno dei principali agenti di trasmissione e pare che la batteriologia ce ne fornisca attualmente la prova.

L'acqua che si beve è anche uno dei principali mezzi di propagazione della malattia in discorso. Questa è l'opinione di Koch, in Francia quella di Brouardel (Conferenza alla Sorbona, 14 marzo 1885) e di Marey. L'acqua è infettata dalle dejezioni e dalla biancheria. In certe località si osserva che spesso le lavandaie ne sono colpite pelle prime (*a*). I germi del colèra si sviluppano nelle acque stagnanti piuttosto che in quelle con forte corrente. Koch trovò il bacillo del colèra nelle pozze d'acqua dell'India, ove gli abitanti vanno a bagnarsi, donde attingono da bere, e dove ciò non pertanto gettano ogni sorta di materiali di rifiuto. Koch notò ancora che il colèra infieriva nelle capanne vicine ad uno stagno, le cui acque contenevano molti bacilli virgola, e constatò la scomparsa dell'epidemia con quella dei bacilli contenuti nell'acqua.

Affollamento — Cause individuali. — Le statistiche di Fodor (1) misero bene in chiaro l'influenza dell'affollamento sulla genesi del colèra. La progressione è la seguente: Nelle camere abitate da una sola persona, muoiono di colèra 61 persona ogni 10,000. Ne muoiono 131 ogni 10,000 negli appar-

(*a*) [L'epidemia di Palermo del 1885 avvenne in tal modo, malgrado le quarantene (V. Pagliani, La polizia sanitaria in Italia; *Nuova Antologia*, fasc. XV, 1886) (S.)].

(1) Fodor, *Archiv für Hyg.*, II, p. 257-280.

tamenti, ove alloggiano 1 o 2 persone per camera; ne muoiono 219 ogni 10,000, allorquando vi sono da 2 a 4 persone per camera, e 327 ogni 10,000, quando vi siano più di 4 persone per camera.

Il colèra, introdotto in un Comune, non colpisce adunque nello stesso modo tutte le persone, tutti i quartieri, tutte le case. Lasciando in disparte le cause generali od igieniche, quali l'affollamento, pozzi con infiltrazioni, latrine mal costrutte, che fanno di certe case nidi di colèra, conviene tenere anche conto delle cause individuali, alcoolismo, senilità, miseria che designano le vittime al flagello. Con ciò si spiega la frequenza del colèra nei manicomii, negli ospizii dei vecchi e nelle prigioni, come si potè osservare nell'ultima epidemia di colèra che ha infierito in Francia.

Pretesa origine spontanea. — Quando il colèra scoppia in una contrada, non sempre se ne può rintracciare il punto di partenza. Perciò molti medici hanno potuto credere con F. Guérin alla sua origine spontanea. Ma se talora desso sembra spontaneo, si è per ciò che la sua via d'introduzione è spesso difficile a rintracciarsi.

Il colèra, scoppiato nel 1890 in Spagna, nella provincia di Valenza, lontano dal mare, potè sembrare spontaneo. Alcuni medici ciò non pertanto credono che sia stato importato per mare da Barcellona.

Batteriologia — Esperienze.

Fin dal 1848 si cercavano dei microbii nelle dejezioni dei colerosi. Si descrissero a più riprese dei vibrioni o dei funghi senza valore specifico.

[Spetta a Pacini incontestabile il merito d'avere studiato il virus colerico e di averlo trovato nelle feci fin dal 1854, nell'epidemia di Firenze, e confermato nel 1867; ecco riportate in proposito le sue precise parole (*Del processo morboso del colèra asiatico, ecc.*, per F. Pacini, Firenze, 1880):

" Le molte ricerche microscopiche da me intraprese, fin dall'epidemia di colèra asiatico del 1854, sulle materie della *diarrea premonitoria* e delle *dejezioni colerose*, tanto per vomito che per secesso, come pure le altre ricerche da me fatte nel *tubo* gastroenterico d'individui morti per questo morbo, mi hanno condotto a riconoscere, che la condizione patologica essenziale del colèra asiatico non consiste che nella distruzione o nel distacco dell'*epitelio assorbente* del tubo gastroenterico; epitelio che trovasi fra le materie della *diarrea* e delle *dejezioni*, e che poi, nelle autopsie, si trova mancare in molte parti della superficie mucosa del tubo digerente (pag. 20).

. . . . . esaminando minutamente le diverse parti del tubo gastroenterico di colerosi morti nello stadio algido, dovei convincermi che quella *lesione epiteliale* non è operata che da un *microorganismo* semplicissimo e di estrema tenuità, che io appellerò *microbio*, con termine generico moderno, e specialmente *microbio colerigeno;* il quale di forma granulare e molecolare, ha la grossezza di circa un millesimo di millimetro (p. 22-23) . . . . .

. . . . . questo microbio colerigeno, infiltrandosi nella membrana mucosa, e *moltiplicando* le sue granulazioni o le sue molecole, disgrega o distrugge *le parti più superficiali* di essa, principiando dal suo epitelio (p. 23) . . . . . e trasforma quella parte di *superficie assorbente* in una nuova superficie *fluente* e *trasudante* „ (p. 25).

Dirò di più che Pacini, nel 1887, nelle dejezioni di un coleroso appena

emesse e tuttora calde osservò " con meraviglia e sorpresa un *vivissimo movimento molecolare*, incomparabilmente più attivo che l'ordinario movimento browniano, e che ben presto cessò dopo che quelle dejezioni si furono raffreddate " (p. 24-25).

Come si vede Pacini, pure avendo scoperto il microbio colerigeno, come nel 1864 Tigri di Siena fece pel microbio del tifo, non diede però le prove più importanti, e se ne capisce la ragione, quando si pensi allo stato in cui erano la microscopia e batteriologia nel 1854, che è quella delle colture e della riproduzione della malattia negli animali.

Bisogna venire fino a Koch, nel 1884, per avere il completamento delle scoperte di Pacini; Koch trovò costante il suo vibrione nei colerosi, lo isolò, e ne riprodusse la malattia negli animali. — Dobbiamo però soggiungere che non è accertata l'identità del microbio di Pacini con quello di Koch, per quanto i caratteri dati da Pacini, e i preparati microscopici, da lui lasciati, parlino in favore dell'identità dei due batterii di Pacini e di Koch (S.)].

Le prime ricerche esatte datano dal 1883. Esse furono tentate dalle due missioni francese e tedesca, e furono pubblicate nei rapporti di Koch e nella sua conferenza all'Istituto sanitario. [Le loro osservazioni furono poi in gran parte confermate in Italia da numerosi osservatori: Cantani, Maragliano, Tizzoni e Cattani, Lustig, Zässlein, Coppola, Canestrini e Morpurgo, Santi-Sirena, Pagliani e Canalis, Silva e Tassinari, Pernice e Lipari, ecc. Ciò nondimeno voci contrarie si elevarono anche recentemente: Cunningham (1891) sostiene per es. di non aver trovato traccie di bacillo virgola in casi di colèra genuino in Calcutta (S.)].

Ricerca del bacillo del colèra nelle dejezioni. — I bacilli del colèra debbono ricercarsi nei fiocchi biancastri risiformi delle dejezioni. Si stende su di una vetrino porta-oggetto un piccolo frammento di fiocco mucoso, lo si lascia asciugare a metà e vi si aggiunge una goccia di violetto di metile B in debole soluzione acquosa, si copre col vetrino copri-oggetto e si esamina con un obbiettivo ad immersione omogenea. Si possono così vedere nel liquido colorante i bacilli liberi e dotati dei loro movimenti.

Si può rapidamente montare una preparazione in balsamo e per ciò fare, dopo aver lasciato seccare un piccolo frammento di grano risiforme, lo si colora con violetto di metile o bleu di metilene, lasciando il vetrino per qualche secondo in contatto col liquido; si lava la preparazione, si dissecca ad una corrente d'aria per disidratarla bene e la si monta in balsamo.

Il bacillo del colèra non si colora col metodo di Gram.

Talora è difficile riconoscere il bacillo del colèra in una preparazione quando esista anche un gran numero dei batterii comuni dell'intestino. Questa circostanza spiega senza dubbio il perchè Koch non lo distinse nei suoi primi studii in Egitto. Per vedere il bacillo quasi allo stato di purezza, conviene ricercarlo nei casi di colèra fulminante. Furono casi simili osservati da Straus e Roux a Tolone e da Cornil a Parigi, che persuasero questi scienziati riguardo all'esistenza del bacillo del colèra.

Morfologia del bacillo. — I bacilli del colèra, veduti su preparazioni fatte con materie fecali, misurano da $1\mu,5$ a $2\mu,5$ di lunghezza e da $0\mu,5$ a $0\mu,6$ di larghezza; sono in generale ricurvi ad arco, donde il loro nome di bacillo virgola; sono un po' più corti dei bacilli della tubercolosi, ma più larghi. Si presentano talora sotto forma di una S italica, e questa forma risulta dalla

riunione di due bacilli per uno dei loro capi ed in senso contrario alla loro concavità. Si osservano anche nella preparazione molti piccoli bastoncini diritti, i quali pure sono bacilli a virgola, ma veduti perpendicolarmente alla loro convessità in modo da presentarsi sotto forma rettilinea. Cornil e Babès nel 1884 descrissero dei flagelli a questi bacilli. Neuhauss e Löffler nel 1889 li misero bene in evidenza con un processo speciale. Questi bacilli sono molto mobili e provvisti di movimenti oscillatorii, che non sono senza analogia con quelli degli spermatozoi. Sono anche forniti di movimenti di progressione e di retrazione su loro stessi.

Sviluppandosi in mezzi artificiali, i bacilli del colèra subiscono alcune trasformazioni morfologiche. Cornil e Babès, riferendo i risultati delle loro ricerche, si esprimono in questo modo: " Dopo 10 ore di coltura sull'*agar-agar* a 36°, si trovano dei bacilli più piccoli del bacillo bene sviluppato, che però hanno già la tendenza ad incurvarsi. Se con questi bacilli si fa una coltura nella camera umida inoculandoli su di una goccia di brodo molto debolmente colorato mediante una soluzione acquosa di violetto di metile B, e posta su di un porta-oggetto incavato ed attorniato di vaselina, dopo 15 o 20 ore si trovano dei bacilli lunghi 1μ,5 e larghi da 0μ,4 a 0μ,5. Il violetto di metile, ad un dato momento, si fissa specialmente alle due estremità del bacillo, il che potè far supporre l'esistenza di spore. Ma queste parti scure sono mal limitate; esse sono mobili, si avvicinano al centro e vi si fondono a misura che il bacillo ingrandisce; di poi si separano lasciando fra loro una linea chiara indicante il principio della scissione. Il bacillo può conservare questo aspetto oppure scindersi, ed è immediatamente dopo questa scissione che i bacilli sembrano maggiormente ad una virgola; essi presentano una concavità, una convessità, un'estremità più affilata dell'altra, e due bacilli restano spesso uniti presentando la figura di una S; spesso però anche un bacillo solo presenta questa forma.

Fig. 35.
a, Bacilli del colèra ad un ingrandimento di 800 diametri.
b, Colonie di bacilli del colèra sviluppato su di una piastra di gelatina in 21 ore. Ingrandimento 60 diametri (Da Cornil e Babès).

" Le forme dei bacilli nelle colture, come nei liquidi diarroici, possono anche variare. Nelle colture più vecchie sull'*agar-agar* od in gelatina, su porta-oggetti incavati, si riscontrano dei filamenti a spirale, spesso più grossi del bacillo virgola. A lato di questi veri filamenti lisci, costituenti un individùo a parte, esistono dei pseudo-filamenti formati da bacilli riuniti per le estremità. Le parti colorate del protoplasma di questi bacilli associati si vedono alle estremità di ciascun individuo. Le loro curvature sono qualche volta poco marcate ".

In colture su gelatina i bacilli diventano più piccoli e perdono la loro affinità pelle sostanze coloranti. Cornil e Babès dimostrarono che, impedendo la moltiplicazione dei bacilli in un terreno di coltura, si ottengono degli spirilli o lunghi filamenti ondulati. Le colture fatte con questi filamenti dànno bacilli e spirilli. Aggiungendo alla gelatina il 10 per 100 di alcool si ottengono certamente dei filamenti. Facendo le colture in un mezzo molto favorevole allo sviluppo dei bacilli, come il gelosio a 36°, si ottiene una forma stabile di batterii corti, ovalari ed un po' curvi. Cornil e Babès riferiscono ancora questa esperienza interessante non solo dal punto di vista del polimorfismo del bacillo, ma anche da quello del polimorfismo di tutti i microbii in generale: " Se si ino-

culano sulla gelatina al peptone contemporaneamente una prima coltura di filamenti, una seconda di bacilli virgola normali ed una terza con batterii molto corti e poco curvi, si ottengono 3 colture tipiche anche ad occhio nudo; la prima contiene filamenti spirali, la seconda bacilli virgola, la terza batterii corti. Continuando queste colture per 4 generazioni, si ottengono colture identiche fra di loro. Però tanto cogli spirilli, quanto coi bacilli virgola o coi batterii ovoidi, non si produrrà il colèra negli animali „.

Per distruggersi, i bacilli passano per diverse fasi che si possono facilmente seguire facendo seminazioni di essi nella camera umida. All'estremità dei bacilli cominciano ad apparire dei piccoli corpi cistici, visti da Virchow pel primo, di poi descritti da Ferran col nome di corpi moriformi ed in seguito da Van Ermengem. Più tardi non rimane che il piccolo corpo cistico e la coltura è divenuta sterile. Dopo qualche giorno, si osserva ancora qualcuno di questi corpi cistici e molte granulazioni che sembrano dotate di movimento browniano. Più tardi ancora non restano che granulazioni di grandezza diversa e perfettamente sterili. I granuli ed i corpi cistici assumono leggermente i colori di anilina.

Fig. 36. — Varie preparazioni di colture viventi di bacillo del colèra (Da Cornil e Babès).

Hueppe, all'estremità dei bacilli a virgola, in colture su *agar-agar*, osservò delle capsule brillanti. Egli le considera quali spore che possono, allungandosi, dare origine a bacilli virgola. Babès (1) aveva già notato tal fatto. Ciò non pertanto Cornil e Babès non sono convinti che questi corpuscoli siano spore, perchè non sono più resistenti dei bacilli.

Colture. — Dopo due o tre giorni dal principio della malattia, quando le feci sono tinte dalla bile, i bacilli virgola sono difficilissimi a riscontrarsi. Riesce poi impossibile a trovarli, allorquando l'affezione data da tempo ancor più lungo. Per metterli bene in evidenza si deve ricorrere al metodo delle colture.

Secondo il processo di Koch, si mescola dapprima un fiocco mucoso con 10 grammi di acqua distillata sterilizzata, si semina quindi la gelatina liquefatta a 40° con una piccola goccia di quest'acqua. Si distende poi questa gelatina seguendo il metodo delle piastre. Cornil e Babès indicano il seguente metodo per constatare la presenza dei bacilli quando sono in piccolo numero. Si prende qualche fiocco risiforme delle dejezioni, si mescola bene con gelatina liquida, si stempera questa nel modo indicato da Koch facendone successive diluzioni con 1, 3, 5 e 10 goccie della mescolanza. Si può anche porre un po' di sostanza sospetta in brodo e coltivarla per 24 ore alla temperatura del corpo umano. Se il brodo contiene i batterii del colèra vi si sviluppa sulla superficie uno straterello bianco composto di bacilli a virgola.

Si coltiva egualmente bene il microbio del colèra sull'*agar-agar*. Lo sviluppo in questo mezzo ed alla temperatura di 37° si fa in poche ore.

(1) Babès, *Soc. anat.* e *Progrès médical*, dicembre 1884.

Sulle piastre di gelatina le colonie del microbio del colèra si sviluppano nel modo seguente: si eleva nel centro un piccolo disco formato da un ammasso polverulento; attorno ad esso compaiono due cerchi, l'uno granuloso, l'altro chiaro e non granuloso. La gelatina è liquefatta fra il centro ed il primo cerchio. Le colture hanno un colore giallastro ed una certa trasparenza. Allorquando le colonie sono molto numerose sulla piastra, si avvicinano e si riuniscono, in tal modo si vedono piccoli fiocchi galleggiare su questa zona liquida. I bacilli si isolano allo stato puro col metodo ordinario. Si immerge un filo di platino sterilizzato nel centro di una delle colonie, che abbiamo descritto, e si semina un tubo di gelatina o di gelosio.

Fig. 37. — Varie forme di colture del colèra su placche di gelatina ed agar-agar, a 50 diam. (Da Cornil e Babès).

La coltura in gelatina è caratteristica. Dopo 2 giorni dalla seminagione, appare in essa una massa grigia trasparente, che presenta la forma generale di un cono coll'estremità rivolta in basso, terminata talora da un prolungamento biancastro.

Dopo qualche giorno, buona parte della gelatina si liquefa: essa è come lattiginosa o granulosa nella sua parte inferiore. La liquefazione della gelatina si compie molto lentamente, per cui occorrono almeno 8 giorni affinchè sia quasi del tutto liquefatta. Nei primi giorni di coltura esiste sempre alla superficie del mezzo nutritivo una specie di retrazione sotto forma di bolla d'aria.

Se con un filo di platino intinto in una coltura, si semina la superficie di un tubo di gelosio inclinato, dopo 24 ore, si sviluppa una striscia sporgente, trasparente e biancastra. Quando la coltura invecchia il gelosio imbrunisce.

Fig. 38. — Una delle colonie di bacillo colerigeno in gelatina osservata dopo 3 giorni (Ingr. 170 D).

Lo sviluppo del bacillo del colèra si compie facilmente su molti mezzi, sulla biancheria umida, nel latte. Sulla patata tenuta alla temperatura del corpo umano forma uno strato di un colore bruno grigiastro. Si coltiva anche sulla carne, sulle uova, nel brodo, sulle carote, sul pane bagnato, nel caffè, nel cioccolatte, nell'acqua zuccherata, nello zucchero delle frutta, nel formaggio.

Reazione chimica delle colture del bacillo virgola (*Cholera-Roth*, *rosso del colèra*). — Se in un tubo, nel quale siano stati seminati da qualche ora soltanto i bacilli, si versa dal 5 al 10 per 100 di acido cloridrico *puro*, si osserva, dopo qualche minuto, una colorazione roseo-violetta, la cui intensità cresce

rapidamente per una mezz'ora. Questa reazione colorata, designata col nome di Rosso del colèra (*Cholera Roth*) e descritta da O. Bujvid (1), costituisce un eccellente dato diagnostico pel bacillo virgola. Il solo microbio descritto da Finkler nel *cholera nostras*, fra tutti i bacilli conosciuti, dà anche questa reazione, ma più lentamente e solo dopo 4 giorni di coltura a 37°.

[Questa reazione ha scarso valore diagnostico: come osservò Zässlein, sono solo le colture pure che, in soluzione alcalina, dànno la reazione del rosso del colèra; le impure non dànno la reazione, o la dànno poco chiara, onde i reperti negativi avrebbero poca importanza. Del resto altri acidi, oltre l'acido cloridrico, producono la stessa reazione, il solforico (Petri), il nitrico (E. Salkowski), ecc., reazione che non sarebbe altro che la reazione dell'indol (E. Salkowski, Pétri, ecc.). Altre numerose specie di batterii, oltre le due citate, dànno questa reazione. La sostanza rossa del colèra è solubile in alcool amilico, insolubile in cloroformio (A. Poehl) (S.)].

Vitalità del bacillo nelle materie fecali. — Nelle materie fecali il bacillo del colèra vive per un tempo relativamente poco lungo.

Recentemente Uffelmann (2) mescolò delle materie fecali e dell'urina con una coltura molto ricca di bacilli del colèra e la massa risultante fu divisa in due parti: l'una fu posta ad una temperatura di +17° a +22°, ed in essa, dopo 96 ore, non si rinvenne più alcun bacillo del colèra capace di riprodursi; l'altra fu posta ad una temperatura da +7° a +9°, e non vi si riscontrò più alcun bacillo del colèra dopo 24 ore.

Egli mescolò ancora le materie fecali di un ammalato diarroico con urina e una coltura di bacilli del colèra; in questa miscela mantenuta fra +17° e +22° non trovò più alcun bacillo vivente dopo 48 ore. In un'altra, conservata fra +7° e +9°, non ne riscontrò più dopo 24 ore. In un'altra esperienza trovò bacilli viventi dopo 72 ore. Da questo risultato Uffelmann conchiuse, che i bacilli del colèra vivono nelle materie fecali per 4 giorni al massimo. Nella maggioranza dei casi è raro che resistano più di 2 o 3 giorni.

Vitalità del bacillo nella terra. — Le recenti ricerche di Hueppe (3), hanno dimostrato che i bacilli del colèra non sempre hanno bisogno di un mezzo umido per moltiplicarsi e svilupparsi; essi possono, contrariamente a quanto dice Koch, restare viventi anche allo stato secco. Hueppe ha dimostrato ancora che, in mezzi nutritivi convenienti, i bacilli del colèra possono vivere senza ossigeno, e che si è appunto in questa circostanza, che essi fabbricano più rapidamente il loro veleno e con le proprietà più energiche.

Wood ha d'altra parte dimostrato che i microbii anaerobii facoltativi sono molto più sensibili allo stato d'*anaerobiosi* che in quello di *aerobiosi*. Siccome nell'intestino i bacilli del colèra vivono appunto allo stato di *anaerobiosi*, si comprende che la disinfezione avrà maggior campo a distruggerli nel momento della loro uscita dall'intestino. Le materie fecali adunque debbono essere subito trattate con antisettici.

I bacilli anaerobii, così delicati al loro uscire dall'intestino, diventano rapidamente molto resistenti, quando abbiano potuto ritornare aerobii e mol-

---

(1) Bujvid, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887-1888.

(2) Uffelmann, *Centralbl. für Bacteriologie und Parasitenkunde*, n. 15, 1889.

(3) Hueppe, Zür Ætiologie der Cholera asiatica (*Prag. med. Woch.*, n. 12, 1889), analizzato da Arnould nella *Revue d'hygiène et de police sanitaire* del 20 giugno 1890.

tiplicarsi a contatto dell'aria. I microbii del colèra probabilmente ritornano aerobii sul suolo. Quivi, sotto l'influenza dell'ossidazione e costretti ad una nutrizione meschina, essi diventerebbero più resistenti.

Queste esperienze di Hueppe sembrano adunque fornire una prova alla opinione di Pettenkofer, il quale ritiene necessario il passaggio del microbio del colèra per un *substratum*, affinchè questo possa acquistare la resistenza agli agenti esterni e specialmente agli acidi dello stomaco. Le esperienze di Hueppe e Wood dimostrano anche la probabile influenza delle oscillazioni verticali della falda d'acqua sotterranea. Queste oscillazioni regolano lo stato di umidità degli strati superficiali del suolo, nei quali si compie la moltiplicazione dei batterii colerigeni. Se l'umidità è eccessiva, questi batterii penetrano nell'acqua e non possono essere in contatto coll'ossigeno dell'aria; se l'umidità invece permette l'accesso dell'aria, essi vi si moltiplicano aerobicamente. Si realizzano le condizioni per una propagazione miasmatica del colèra, quando la falda acquea sotterranea viene a bagnare gli strati superficiali nelle epoche nelle quali questi sono impregnati di germi attivi e resistenti (Arnould).

De Giaxa di Pisa [ora a Napoli] (1) ricercò da parte sua, se il suolo è un mezzo favorevole pella diffusione del bacillo del colèra. Egli seminò i bacilli separatamente su terra di giardino, argilla, sabbia sterilizzata ed osservò che in queste condizioni un'umidità del 15 per cento pella terra di giardino, e per l'argilla, dell'8 per 100 pella sabbia, sono sufficienti per permetterne la riproduzione. Nel suolo non isterilizzato e molto ricco di batterii volgari, il bacillo del colèra isolato scomparisce molto rapidamente fra 2 e 7 giorni; ciò che non sembra d'accordo coi lavori precedentemente citati. Esso soccomberebbe nella lotta impegnata contro i saprofiti esistenti naturalmente nei diversi terreni. La distruzione del bacillo virgola sarebbe altrettanto più rapida quanto maggiore è la lordura del terreno.

Cornil e Babès dimostrarono d'altra parte che le sostanze nelle quali vissero dei bacilli della putrefazione, o il *prodigiosus*, impediscono lo sviluppo regolare del bacillo di Koch.

Il Bacillo nelle acque. — Le acque stagnanti sono terreni di coltura relativamente buoni pelle materie organiche che contengono. Si sa che Koch ha trovato di frequente il bacillo virgola nelle paludi indiane. Miquel non potè mai riscontrarlo nelle acque di Parigi.

Secondo Babès, il bacillo del colèra non può vivere che 12 ore nell'acqua distillata, mentre nella potabile può vivere per più di 7 giorni.

Secondo Wolffhügel e Riedel (2) la vita del bacillo nelle acque di fiume, di pozzo o di sorgente sarebbe molto lunga; se ne riscontrerebbe un grande numero capace di vegetare dopo 7 mesi.

Secondo le ricerche di Straus e Dubarry (3), il potere vegetativo del colèra durerebbe 14 giorni nell'acqua distillata, 30 giorni nell'acqua dell'Ourcq e 35 giorni nell'acqua di Vanne.

[Santi-Sirena trovò che nell'acqua potabile in media il bacillo virgola muore al 5° o 6° giorno, nell'acqua di canale dal 5° all'8° giorno; nell'acqua

(1) V. De Giaxa, *Annales de micrographie* di Miquel, aprile 1890.

(2) Wollffügel und Riedel, Die Vermehrung der Bacterien im Wasser; *Arb. des K. Gesundheit.*, Bd. I, 1886, p. 455.

(3) Straus et Dubarry, Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau; *Archives de méd. expér.*, gennaio 1889.

di pozzo da 24 ore a 6 giorni; nell'acqua distillata e sterilizzata o solo sterilizzata, vive parecchi mesi fino ad un anno e giorni, nell'acqua di fiume 2 o 3 giorni, e se dessa è sterilizzata fino a 3 mesi e più. Trovò poi che nell'acqua di mare il bacillo virgola vive fino al 4° giorno, e nell'acqua di mare, dove sboccano canali immondi, solo 24 a 48 ore, da 2 a tre giorni poi nell'acqua dei canali immondi. In generale trovò che tanto meno vivono nei mezzi umidi i bacilli del colèra, quanto più ricchi dessi sono in microbii, che i cocchi dell'atmosfera li uccidono, ed una temperatura bassa li assopisce, ma non li uccide (S.)].

L'acqua adunque per sè stessa non sarebbe che un veicolo, e sembra che non possa servire per lungo tempo alla nutrizione dei bacilli.

Azione della temperatura. — Il bacillo del colèra si sviluppa bene sulla gelatina a 20°, ma la temperatura, che maggiormente gli conviene, varia fra 30° e 40°. Sotto 16° non cresce più, ma se ne conserva la vitalità. Resiste ad un freddo molto intenso, la temperatura di 10° sotto lo zero non lo uccide.

Il bacillo del colèra sopporta per parecchi giorni la temperatura di 45°. Muore se esposto per qualche giorno a 50°. Una coltura rapidamente riscaldata a 75° diventa sterile. Babès riuscì a continuare delle colture su *agar-agar* in tubi che erano rimasti esposti, durante tutto l'inverno, alla temperatura dell'aria esterna di Berlino, e provò così, che i bacilli del colèra possono passare l'inverno all'aria libera, purchè trovino condizioni di nutrizione sufficienti (Conferenza berlinese sul colèra, maggio 1885).

[Tizzoni e Cattani trovarono pure che i bacilli virgola si conservano bene, anche trapiantati più volte, a 35°; dopo 7-8 mesi dànno ancora colture lussureggianti.

Se invece le colture sono esposte alle oscillazioni termiche esterne, dopo 3 mesi non dànno più risultati positivi dai trapianti; mantenuti però i bacilli anche per 5-7-9-11 giorni alla temperatura del ghiaccio fondente conservano le loro proprietà vegetative quasi inalterate, proprietà che s'indeboliscono solo dopo 12-16 giorni per poi spegnersi affatto. Notarono però che anche dopo che le colture furono esposte per 16, 35, 44 giorni alla temperatura del ghiaccio fondente possono riprendere interamente o in parte il potere di svilupparsi, se dopo si mantengono per 15-20 giorni alla temperatura di 35° C.: il potere patogeno pareva si comportasse come il vegetativo (S.)].

Azione degli acidi e degli antisettici. — Gli acidi arrestano generalmente lo sviluppo del bacillo del colèra. L'acido dello stomaco ne costituisce un veleno. " Per ammettere, che i bacilli arrivano nell'intestino dell'uomo, converrebbe adunque supporre ch'essi siano deglutiti con una quantità molto considerevole di liquido, perchè questo passa rapidamente attraverso allo stomaco senza arrestarvisi ed esservi modificato dal succo gastrico, il che difatti succede comunemente, oppure, che la quantità di alimenti accumulati nello stomaco determini fenomeni di indigestione, cioè una difettosa formazione di succo gastrico, per cui dessi non siano imbibiti da un succo gastrico normale. Donde la frequenza dello scoppiare del colèra dopo un'indigestione. Le cattive condizioni della digestione, il catarro gastrico agirebbero nello stesso modo „ (Cornil e Babès). Non sempre il liquido intestinale ha reazione neutra od alcalina: Bouchard vi riscontrò una acidità debole, ma vera al momento della morte.

[B. Pernice e G. Lipari, nell'epidemia di Palermo del 1887, constatarono sempre fortemente acida la reazione della mucosa dell'intestino tenue, mal-

grado sia noto che il bacillo virgola muore nei mezzi acidi, e anche nelle vecchie colture di tale microorganismo la reazione non si alteri, restando sempre alcalina, e nell'intestino tenue delle cavie morte per colèra sperimentale la reazione sia pure decisamente alcalina. Reazione acida trovarono pure i detti autori, oltre che nei muscoli, nella sierosa pleurale, pericardica, peritoneale e nel liquido cefalo-rachidiano, tutte le volte che ne fecero l'esame.

Questi reperti sono d'accordo con quanto si osserva nelle prime urine che vengono emesse dal coleroso, dopo cessata l'anuria; come è noto, desse sono fortemente acide, e l'acidità, secondo le osservazioni di Arena, sarebbe dovuta ad acido lattico, derivante probabilmente dai muscoli. Sono pure d'accordo coi reperti del sangue di Cantani e Manfredi, che lo riscontrarono acido, non solo, come accadde a Straus e Roux, nei cadaveri subito dopo morte, ma anche, *in molti casi almeno*, prima della morte dei colerosi (S.)].

Il sublimato, il solfato di rame, la chinina sono sostanze dotate del più forte potere microbicida riguardo al bacillo del colèra. Il sublimato a $^1/_{10000}$, il solfato di rame ad $^1/_{25000}$, la chinina ad $^1/_{5000}$ impediscono lo sviluppo del bacillo virgola. L'olio di senape ed i principii volatili in generale sono eccellenti disinfettanti.

[Secondo S. Sirena e G. Alessi, la creolina sarebbe un antisettico eccellente, superiore, per la sua innocuità, a quanti finora furono esperimentati: dieci, nove, otto goccie di una soluzione acquosa di creolina al 3 $^0/_0$ sono sufficienti a sterilizzare completamente una coltura pura in brodo di bacillo virgola dopo 5'; una, due, tre goccie di soluzione di creolina all'1 $^0/_0$, messe in 6 cmc. di brodo di coltura, ritardano lo sviluppo del bacillo virgola; quattro, cinque goccie, ecc., l'impediscono assolutamente (S.)].

[Aggiungiamo ancora che le mosche sono terribili disseminatrici dei bacilli virgola, che ingeriscono e conservano viventi e vitali nel loro intestino (Marpmann), e nelle loro deiezioni (Alessi). Grassi trovò poi bacilli virgola su diverse sostanze alimentari (zucchero, frutta, ecc.), sulle quali aveva visto portarsi delle mosche che poco prima si erano posate sopra delle deiezioni coleriche.

Tizzoni e Cattani da mosche raccolte nel lazzaretto dei colerici poterono estrarre colture di bacilli virgola, confermarono poi le ricerche di Koch, Van Ermengem, Nicati e Rietsch, Cornil e Babès, ecc., riguardanti la possibilità della conservazione e moltiplicazione dei bacilli virgola su diverse sostanze alimentari e tra le altre sulle frutta; infettando superficie di grappoli d'uva, pere, melloni, pesche, tenuti poi in camere umide alla temperatura ambiente, Tizzoni e Cattani videro, che anche dopo 48 ore i bacilli virgola vi erano vivi e suscettibili di moltiplicarsi; notarono ancora che su tali frutti i detti bacilli si moltiplicavano rapidamente in grande estensione, talmente che in un fico, dopo 20 ore circa, trovaronsi bacilli virgola nella parte della polpa diametralmente opposta al punto su cui ne era stato fatto l'innesto.

L'importanza di tali osservazioni non isfugge a nessuno (S.)].

Il bacillo di Koch da noi descritto non si riscontra mai nell'intestino fuorchè nei casi di colèra; vi si trova, lo ripetiamo, specialmente al principio di quest'affezione non accompagnato da alcun altro batterio.

[A. Lustig trovò in alcuni casi associato il bacillo di Emmerich a quello di Koch, e nello stadio tifoide anche un micrococco, e non trovò, contrariamente a quanto molti altri videro prima e dopo, che l'intensità della malattia fosse in relazione col numero delle colonie del bacillo di Koch: è nel colèra

secco che trovò colture pure di bacillo virgola nell'intestino dopo morte. In qualche caso riscontrò altresì il microorganismo di Finkler e Prior, agente patogeno del *cholera nostras*, accanto al bacillo virgola di Koch.

Per quanto riguarda il luogo in cui si sviluppa il bacillo nell'uomo, diremo come desso non si trovi che di prevalenza e nella maggior parte dei casi solo nell'intestino. In alcuni rari casi però si potè vedere il bacillo virgola nel fegato e nei reni dei colerici (Doyen, Raptschewski), contrariamente ai reperti negativi al riguardo ottenuti da Koch, Ceci, Nicati e Rietsch, Lustig, ecc.

Tizzoni e Cattani lo trovarono pure nel liquido cefalo-spinale, e mediante colture lo isolarono anche dal sangue del cuor destro e dai trasudati delle sierose (pericardio, pleura, peritoneo), oltre che dall'intestino di un feto espulso da una madre colerica. Dobbiamo però notare che Lustig, in sette feti provenienti da malate coleriche, non potè all'esame batteriologico trovare il bacillo di Koch.

Nei casi di Lustig nè nell'intestino, nè negli altri organi si trovarono le note del colèra, mentre è noto che Mayer, Knolz, Buhl, Roux e Straus trovarono in feti espulsi da madri coleriche alterazioni simili a quelle del colèra. Nel sangue dei colerosi Lustig non trovò mai il bacillo virgola.

Tizzoni e Cattani poi nel colèra sperimentale degli animali confermarono i reperti avuti nel colèra umano, trovando talora anche il bacillo virgola nel sangue, per cui poterono stabilire che " negli animali come nell'uomo, nelle forme acute di colèra, i bacilli virgola possono dall'intestino passare in altre parti dell'organismo ".

Del resto si sa che nel sangue degli animali colerosi il bacillo virgola fu pure riscontrato da Koch, Van Ermengem, Babès, Watson Cheyne, Doyen, Finkler e Prior, ecc., mentre Coppola e De Simone ebbero a questo riguardo dei risultati negativi.

Negli animali morti di colèra esperimentale, femmine in istato di gravidanza, Tizzoni e Cattani trovarono pure il bacillo virgola tanto nella placenta che nell'embrione.

B. Pernice e G. Lipari poi, nell'epidemia di Palermo del 1887, riscontrarono la presenza del bacillo virgola, ricavato in colonia pura, nel sangue, nella cistifellea, e nel peritoneo dell'uomo; lo stesso reperto videro nel colèra sperimentale degli animali (S.)].

Norme per fare la diagnosi di un caso di colèra con l'esame batteriologico delle feci. — Allo scoppio di un'epidemia, per assicurare la diagnosi, si deve tentare la ricerca del bacillo del colèra nelle feci: 1° coll'esame microscopico delle deiezioni risiformi seguendo le norme che abbiamo dettato; 2° coll'isolamento delle colonie specifiche su piastre di gelatina (in estate conviene aver cura di porre queste piastre in ambiente fresco per evitarne una liquefazione precoce), ed in seguito col seminarle con puntura su tubi di gelatina diritti; 3° colla reazione del rosso del colèra.

Van Ermengem (1) indicò un mezzo, il quale sembra dia buoni risultati per isolare il bacillo virgola, quando si trova in iscarso numero nelle feci. Esso consiste nel porre sotto una campana, disposta a camera umida, un pezzo di tela ripiegato in 8 doppi, oppure un foglio di carta da filtro imbibito di acqua. Vi si stendono sopra alcuni centimetri cubici della materia intestinale e si lascia il tutto per qualche ora ad una temperatura abbastanza elevata. Se nel liquido intestinale esistono bacilli del colèra, in grazia della loro mobilità e

(1) Van Ermengem in Bizzozero e Firket, p. 320.

della loro avidità di ossigeno libero non tarderanno a moltiplicarsi molto rapidamente alla superficie del pannolino, sulla quale riuscirà più facile la loro ricerca.

Il bacillo del colèra è soprattutto aerobio; la sua coltura fuori dall'aria si sviluppa lentamente.

[Due parole, prima di finire, sulla diagnosi batteriologica del colèra. Nei casi nei quali i bacilli virgola sono scarsi o mischiati ad una grande quantità di altri batterii è stato proposto un metodo molto spiccio da Schöttelius che risponde bene alla pratica: si mescolano 100-200 cmc. delle materie sospette con 250 a 500 cmc. di brodo di manzo leggermente alcalino, si agita e si lascia in un vaso di vetro alto ed aperto alla T. di 30°-40° C., ad es. vicino ad una stufa. Dopo 12 ore i bacilli del colèra si raccolgono negli strati superficiali del miscuglio, preferibilmente vicino agli orli del vaso, e si possono così ottenere quasi in coltura pura.

Però dobbiamo notare che il bacillo virgola si può confondere con altre forme batteriche.

Di queste noi ricordiamo solamente il bacillo di Finkler e Prior, del quale abbiamo già fatto cenno di sopra, e che, oltre ad avere coi commabacilli

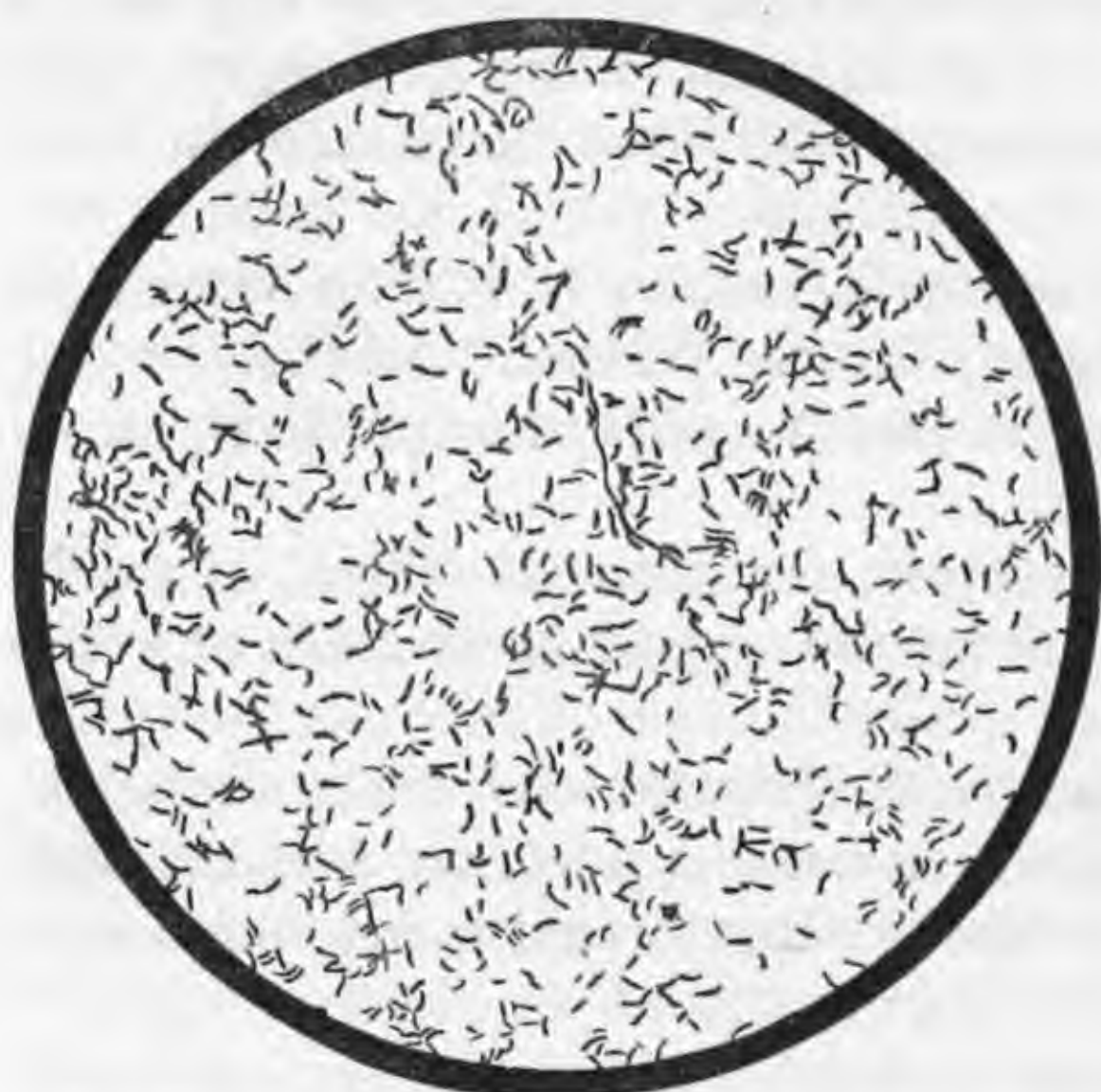



Fig. 39. — Preparato microscopico di bacilli di Finkler e Prior (Ingr. 700 D).

Fig. 40. — Preparato microscopico dei bacilli del colèra (Ingr. 700 D).

colerigeni una rassomiglianza morfologica, ha pure un modo simile di svilupparsi. I bacilli di Finkler e Prior, furono per la prima volta isolati da deiezioni non più fresche di un ammalato di colèra nostrano, e da tali autori, vennero ritenuti quale causa specifica di questa ultima malattia. Il bacillo di Finkler e Prior fu in seguito anche rinvenuto nel contenuto intestinale d'individui del tutto normali. Osservando con attenzione un preparato di questi microorganismi (fig. 39) di confronto con un preparato di commabacilli del colèra (fig. 40), riesce facile riconoscere come i bacilli di Finkler e Prior abbiano una forma alquanto più grossolana di quelli del Koch, e siano meno incurvati.

Con maggiore facilità si può poi, a mezzo delle colture, eseguire una diagnosi differenziale delle due forme. Queste presentano differenze nel modo di svilupparsi sui substrati nutritivi, e segnatamente sulla gelatina e sulle patate. La gelatina è sciolta assai più rapidamente dai bacilli di Finkler e Prior, che non da quelli colerigeni; sulle colture a piatto i bacilli di F. e P. appaiono

come dischi giallognoli o giallo-bruni, con contorni perfettamente rotondi, e privi sulla loro superficie di quell'aspetto granuloso, caratteristico dei bacilli di Koch. Nelle colture nei tubi per infissione il bacillo di F. e P. non forma quell'imbuto sottile, e colla bolla d'aria superiormente, che si ha nel colèra, ma l'imbuto è più grosso e tosto si cangia in una specie di sacco (figg. 41, 42, 43 e 44). I bacilli di F. e P. svolgono inoltre un sensibile odore di putrefazione, ben diverso dall'odore aromatico, caratteristico delle colture di colèra.

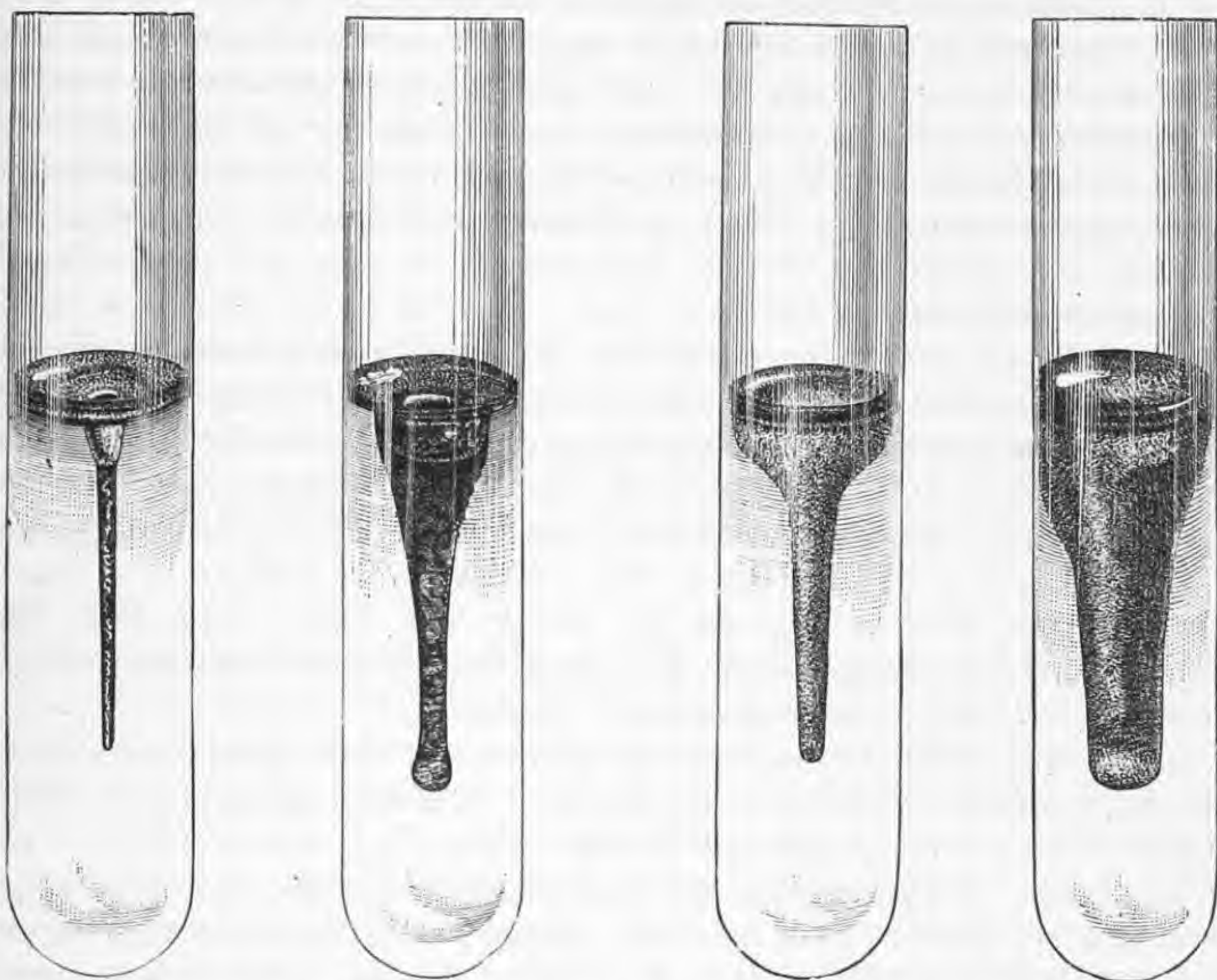



Fig. 41. - Coltura in gelatina dei bacilli colerigeni dopo 2 giorni.

Fig. 42. — La stessa dopo 4 giorni.

Fig. 43. - Coltura di bacilli di Finkler e Prior in tubetto di gelatina dopo 2 giorni.

Fig. 44. — La stessa dopo 4 giorni.

Inoltre essi si sviluppano ad una temperatura inferiore a quelli del colèra, e producono, coltivati sulle patate, uno spesso strato biancastro molto più abbondante che quello del colèra.

La reazione del rosso del colèra non serve a distinguere il bacillo virgola da quello di Finkler e Prior: ambedue la presentano, e quello può anche non presentarla in casi particolari (V. sopra).

Il bacillo di Denecke somiglia pure molto per la forma a quello di Koch, ma è più piccolo e si presenta più facilmente in ispirali. Sulla gelatina si sviluppa più rapidamente del bacillo di Koch, ma più lentamente di quello di Finkler e Prior, sulle patate non si sviluppa; il bacillo di Denecke non dà la reazione dell'indolo, e non è patogeno per gli animali (V. Schirer, *Wien. med. Presse*, n. 31, 1892).

Anche il vibrione di Metchnikow presenta tutti i caratteri morfologici e di coltura del bacillo colerigeno, perfino quello di produrre nelle colture il rosso del colèra; l'unica nota differenziale sarebbe che il bacillo virgola è innocuo per i piccioni e le cavie, mentre quello di Gamaleïa produce in questi animali una setticemia per lo più mortale; dobbiamo però aggiungere che gli studi

di Gamaleïa, quelli di Vincenzi sul colèra di Massaua hanno dimostrato che anche il bacillo virgola è pure, in alcune circostanze, patogeno per le cavie e i piccioni. Onde si vede la difficoltà in certi casi di differenziare i varii bacilli simili al colerigeno.

Per questo il dott. Pane, nel laboratorio della Clinica medica di Napoli, diretta dal prof. De Renzi, ha cercato di studiare, se vi fosse differenza nel modo di svilupparsi di questi bacilli in soluzioni titolate di carbonato di soda secco in brodo peptonizzato. Al brodo peptonizzato, preparato nel modo ordinario e reso perfettamente neutro, si aggiunge carbonato sodico nella quantità voluta; poi si pone per 15' nel vapor d'acqua bollente, si aspetta che sia raffreddato, si filtra per eliminare l'abbondante precipitato formatosi, ed infine si distribuisce in tubi di vetro. I tubi col brodo si sterilizzano nel vapor d'acqua bollente per 20', e dopo raffreddati s'inoculano comparativamente con bacilli del colèra asiatico, di Metchnikoff, di Denecke, di Finkler-Prior, e si tengono nella stufa a 37°.

Il dott. Pane osservò che questi bacilli hanno diversa energia di germogliare nel brodo alcalinizzato in diverso grado. Questa energia è in rapporto col loro diverso potere di formare acidi e permette una sufficiente distinzione fra gli anzidetti batterii. Il grado di alcalinità del brodo che impedisce lo sviluppo ad una specie di bacilli non è assoluto, ma relativo al numero di essi trasportato nel brodo (*Riv. di clin. e terap.*, n. 7, 1892).

Per fare una diagnosi spiccia del bacillo del colèra nelle feci, quando manchino gli strumenti più adatti, H. Laser (Zur Cholera Diagnose; *Berl. klin. Woch.*, 1892, n. 32) propone il seguente metodo:

S'innestano le feci che si vogliono studiare in una serie di provette con brodo peptonizzato o gelatina peptonizzata e contemporaneamente altre provette con feci di persona sana, facili ad avere.

Dopo che le provette sono state nella stufa per 24 ore, si può fare la diagnosi già coll'odore: si distingue cioè, dopo 24 ore, molto bene l'odore aromatico caratteristico delle colture del bacillo virgola. Non bisogna innestare troppe feci, onde l'odore di queste non copra quello della coltura. Se poi si forma una pellicola nel tubo innestato e dopo 48 ore si può ottenere la reazione del rosso del colèra, la diagnosi acquista maggiori probabilità di certezza.

È naturale che sarebbe utile aggiungervi l'esame microscopico, e l'esperimento sugli animali, onde avere una certezza assoluta.

Del resto contemporaneamente al vero colèra (così almeno afferma Netter per l'epidemia di Parigi del luglio 1892) esiste talora una proporzione considerevole di diarree coleriformi, le quali sono assolutamente indipendenti dal bacillo virgola di Koch. Queste diarree possono determinare la morte, e possono colpire simultaneamente o successivamente parecchie persone abitanti la stessa casa.

L'esame batteriologico, fatto da Netter nell'epidemia su accennata, ha rivelato la presenza di diverse specie microbiche: *bacterium coli*, bacillo capsulato, streptococco piogene, ecc. Queste diarree coleriformi sono state osservate frequentissime a Parigi ed in tutto il distretto esterno, appunto nelle località dove regnava l'epidemia colerica.

Anche recentemente T. Rossi-Doria (Sopra alcune diarree a carattere epidemico, prodotte dal *bacterium coli commune* nei bambini; *Riforma medica*, vol. III, p. 327, 5 agosto 1892) insiste sull'importanza del *bacterium coli commune* nella produzione di forme diarroiche a carattere epidemico.

Onde la necessità in ogni caso di un esame batteriologico il più possibilmente esatto pei provvedimenti a prendere (S.)].

Esperienze sugli animali. — Per dimostrare la natura batterica del colèra era necessario riprodurre la malattia sperimentalmente.

Prima di tentare ogni inoculazione negli animali, si può *a priori* supporre che l'infezione colerica riuscirà difficilmente. Difatti noi non conosciamo una sola specie animale che spontaneamente sia côlta dal colèra. Ciò che noi chiamiamo colèra degli animali, come il colèra dei polli, delle anitre, il colèra dei porci sono malattie ben diverse e prodotte da microorganismi speciali. Se l'infezione del colèra può essere prodotta negli animali, riuscirà solo menomando bruscamente la loro resistenza organica. Altra difficoltà pello sperimentatore è data dall'attenuazione, che i bacilli subiscono pelle successive colture. Da lungo tempo Koch aveva tentato di produrre il colèra negli animali di laboratorio, facendo loro inghiottire deiezioni colerose o colture di bacilli, dopo avere loro procurato artificialmente un catarro intestinale.

Nicati e Rietsch determinarono, negli animali i sintomi del colèra, iniettandone direttamente il virus nel duodeno, previa legatura del condotto coledoco. Koch e Van Ermengem, Cornil e Babès, Doyen e Chantemesse, senza legare il dotto coledoco, iniettarono direttamente nel duodeno una piccolissima quantità di coltura. I risultati furono molto varii, in un certo numero di casi però si riscontrò la mucosa intestinale iniettata e gremita di bacilli virgola.

Koch sperimentando sulle cavie ottenne risultato costante seguendo questo metodo: S'introducono dapprima nello stomaco, con una sonda esofagea, alcuni centimetri cubici di una soluzione alcalina di soda. Venti minuti dopo si iniettano colla stessa nello stomaco 10 centim. cubici di coltura di bacillo virgola in brodo. Immediatamente dopo si inietta nel peritoneo dell'animale 1 centim. cubico di tintura d'oppio ogni 200 grammi del suo peso. Gli animali così restano narcotizzati per una mezz'ora, il loro stomaco è alcalinizzato e l'intestino immobile. Il giorno dopo gli animali sono già ammalati e dopo tre giorni muoiono con peli arruffati, estremità fredde e diarrea. All'autopsia si riscontra l'intestino disteso da liquido diarroico, fioccoso, che costituisce una coltura pura del bacillo virgola. Noi con Chantemesse ripetemmo spesso e con successo questa esperienza nel laboratorio di Cornil.

Dicemmo che i bacilli del colèra si attenuano nelle colture successive. Löwenthal (1) tentò di ridare al bacillo del colèra le proprietà che possiede allo stato fresco, coltivandolo in una pasta speciale, costituita di sostanze molteplici, ma specialmente di pancreas di maiale. Löwenthal crede che il succo pancreatico contenuto in questo mezzo, come nell'intestino umano, sia quello che dà al bacillo un'azione tossica in presenza delle materie albuminoidi e dei peptoni.

L'inoculazione del virus colerico nell'uomo non riuscì mai a riprodurre la malattia. Richiamiamo alla mente, a questo proposito, i tentativi infruttuosi di Bochefontaine.

Il professore Bouchard (2) nutre ancora dei dubbi riguardo alla specificità del bacillo di Koch come agente patogeno del colèra. " Il solo argomento importante in favore dell'opinione di Koch è la presenza, nella seconda porzione

(1) Löwenthal, *Acad. des Sciences*, 31 dicembre 1888.
(2) Ch. Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications, p. 275.

dell'intestino dei colerosi, di organismi speciali, che non si riscontrano nè nell'intestino di persone sane, nè in quello di uomini colpiti da altre malattie; la presenza nel tubo digerente di questi organismi fin dall'esordire dei sintomi del colèra in quantità spesso considerevole e talora non accompagnati da alcun altro microbio. Eccettuata questa constatazione empirica, la quale non è che una presunzione, tutti gli altri argomenti citati sono illusorii „ (Bouchard).

Preparando le cavie nel modo indicato ed inoculando in esse una coltura di bacillo virgola, Bouchard ottenne come Koch una diarrea più o meno abbondante che riempiva l'intestino tenue degli animali, nella quale potè riscontrare bacilli virgola in abbondanza variabile. Ma preparando le cavie ancora nel modo indicato (alcalinizzazione dello stomaco ed immobilizzazione dell'intestino) ed inoculando nel tubo digerente una vecchia coltura di carbonchio, od una vecchia coltura piocianica o del brodo inacidito all'aria, Bouchard determinò negli animali quasi gli stessi fenomeni, salvo forse che la diarrea era meno abbondante.

Tossine. — Nel 1884, Bouchard estrasse dalle materie intestinali dei colerosi una quantità notevole di sostanze alcaloidee che sorpassava sensibilmente la quantità ordinaria contenuta nelle materie fecali. Egli potè isolare un alcaloide speciale, che cristallizza in lunghi aghi fini e non presenta la reazione col tannino. Bouchard studiò anche l'azione fisiologica di un veleno colerico rivelato dalla tossicità speciale delle urine dei colerosi.

Iniettando nelle vene di animali delle urine di colerosi determinò: cianosi molto notevole della faccia interna dell'orecchio, abbassamento della temperatura persistente fino alla morte, albuminuria, anuria, crampi e scariche diarroiche biancastre, giallastre, grigiastre o rossastre, il colore delle quali era dovuto alla desquamazione epiteliale dell'intestino tenue ed alla ritenzione della bile nella cistifellea.

Iniettando dell'estratto alcoolico di urine di colerosi, Bouchard determinò sonnolenza, albuminuria, diarrea e morte in due giorni. “ Vi ha nelle urine dei colerosi, dice Bouchard, un veleno che io chiamo veleno colerico. Io non posso denominarlo, nè definirlo chimicamente; io non lo conosco che per le sue proprietà fisiologiche e non so se esso sia fabbricato dall' organismo ammalato che elabora male la materia o dai microbii, se cioè esso sia il prodotto dell'organismo ammalato o dei parassiti vegetali che lo hanno reso tale „.

In questi ultimi anni ci si occupò molto delle sostanze solubili tossiche secrete dai microbii del colèra, ma la questione è ben lontana dall'essere definita. Villiers (1), Pouchet (2), Nicati e Rietsch (3), Brieger (4) isolarono delle ptomaine. Più recentemente Gamaleïa (5) isolò due sostanze tossiche; una vaccinale, che sopporta la temperatura di 120°, si scioglie nell'alcool e produce l'ipotermia e l'infiammazione locale, probabilmente un peptone; un'altra che è distrutta alla temperatura di 70° e precipita coll'alcool. È una tossialbumina, che produce la diarrea e le convulsioni.

---

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 12 gennaio 1885.

(2) Ibid., 17 novembre 1884.

(3) Recherches sur le choléra, 1886.

(4) *Deutsche Med. Woch.*, 1887.

(5) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, agosto 1888; *de la Société de Biologie*, 30 novembre 1889; *de l'Acad. des Sciences*, 24 marzo 1890.

Pétri (1) e Scholl (2) studiarono minutamente un tossipeptone del colèra. Winter e Lesage trovarono una sostanza oleosa che produrrebbe la diarrea. [V. Gauthier sostiene pure che il colèra è prodotto da un veleno chimico: ottenne dal liquido stomacale e intestinale, dalle feci di colerosi, una ptomaina, che introdotta nel circolo di cani e scimmie, produce diarrea, vomiti, ecc., non ha azione invece, se data per via boccale o sottocutanea (*Berl. kl. Woch.*, 1885, n. 19).

H. Bitter (*Archiv für Hyg.*, V, p. 241-264) isolò dalle colture del colèra un'enzima. Inoltre Van Ermengem, Cantani, Klebs e Lange, Kunz, Hueppe, ecc., tentarono d'isolare il veleno colerico. Ma V. Oliveri (*Gazzetta chimica*, XVI, pag. 256) non trovò mai ptomaine formate nell'intestino dei colerosi, e nei liquidi di coltura dei bacilli di colèra: sostiene che le basi trovate da Pouchet, Nicati e Rietsch, Villiers, ecc. si devano ad azione di acidi, derivanti dal cloroformio, nei liquidi contenenti lecitina e proteina (S.)].

Bacillo napoletano di Emmerich. — Nel 1884, durante l'epidemia colerica di Napoli, Emmerich trovò nel sangue e nei visceri dei soggetti, la cui autopsia venne fatta subito dopo la morte, un bacillo corto, patogeno pegli animali e che la Scuola di Monaco considerò come patogeno del colèra asiatico. Le ricerche di Weisser dimostrarono che questo bacillo napoletano di Emmerich avea le più grandi analogie col *bacterium coli commune*.

Anatomia patologica.

Le lesioni prodotte dal colèra furono bene studiate da Bouillaud, Cruveilhier, Gendrin, [Pacini, Rovida, Tizzoni e Cattani, ecc.]; ma al tempo della ultima epidemia le loro descrizioni furono ringiovanite da Straus (3) che pubblicò su tale argomento delle lezioni, dalle quali noi prenderemo largamente.

Aspetto del cadavere. — Apertura dell'addome. — Le autopsie dei colerosi poterono essere praticate dove infieriva l'epidemia, il più spesso, ad un momento molto prossimo alla morte; di più i cadaveri non putrefanno rapidamente; si trovarono adunque eccellenti condizioni per compiere, da una parte, lo studio delle lesioni prodotte, dall'altra le ricerche sui microorganismi patogeni.

Ciò che fin dal principio colpisce è l'elevata temperatura centrale fino a 40°, 41°, 42° ed anche 42°,5 (Straus) che persiste per più ore dopo la morte, nei colerosi che soccombettero nel periodo algido. La rigidità cadaverica è precoce e prolungata. Il ventre è retratto, incavato, il globo oculare è infossato e la sclerotica offre una macchia brunastra di essiccazione. All'apertura dell'addome si nota che i muscoli presentano uno stato di secchezza particolare, fatto che si notò molto frequentemente; il peritoneo è come ricoperto da una soluzione di resina o di gomma. Le anse intestinali sono agglutinate da un intonaco viscoso che si stira in filamenti gracili, quando si cerca di separarle. Quest'intonaco viscoso, all'esame microscopico, si riscontra composto di cellule endoteliali desquamate, granulose; un certo numero di esse hanno subìto la trasformazione mucosa (Straus).

(1) *Arb. aus. dem Kaiserlich. Gesundheisamte*, 1890.

(2) *Berl. klin. Woch.*, 1890.

(3) Straus, Leçons sur l'anatomie pathologique du choléra; *Progrès médical*, 1884, p. 981 e 1025; e 1885, p. 10, 125 e 267.

Lesioni intestinali. — La superficie esterna dell'intestino tenue presenta un aspetto roseo, *ortensia*, secondo l'espressione classica, dovuta ad una finissima iniezione dei vasi della sierosa. La colorazione del crasso e dello stomaco, rimasta normale, contrasta nettamente con quella del tenue. Talora tutto l'intestino presenta una colorazione rosso-cupo vinosa con larghe placche ecchimotiche. Lo stomaco è quasi sempre considerevolmente dilatato, disteso da gas o dai liquidi abbondanti ingeriti.

Queste sono le lesioni della superficie esterna dell'intestino, quelle dell'interna variano col periodo della malattia, nel quale avvenne la morte.

Incidendo l'intestino, si vede che contiene una sostanza biancastra, cremosa, di aspetto quasi purulento che bagna le pareti intestinali. Quest'intonaco cremoso occupa tutto l'intestino tenue dal piloro alla valvola ileo-cecale. Lo si riscontra talvolta nel crasso mescolato a materie fecali. Questo intonaco, rivelatore di lesioni intestinali, si estende progressivamente dalle parti superiori dell'intestino tenue verso le parti inferiori, il che sembra provare, secondo Straus, che l'infezione colerica dell'intestino si determina seguendo il corso delle materie fecali, dal piloro cioè alla valvola ileo-cecale.

Nei casi, nei quali la morte avviene in modo meno rapido ad un momento più avanzato del periodo algido od al principio del periodo di reazione, il contenuto dell'intestino tenue assume l'aspetto ben noto e classico delle scariche dette *risiformi*. Queste scariche sono acquose, senza odore fecale e contengono in sospensione dei fiocchi biancastri o grigiastri. Esse sono neutre o leggermente alcaline; non contengono che l'1 ed il 2 per 100 di principii solidi (cloruro di sodio, carbonato di ammoniaca, poca urea e scarsissima quantità di sali di potassa), niente albumina e per lo più *niente di sostanza colorante*, nè sali biliari. Queste materie risiformi, anche quando si pratica l'autopsia immediatamente dopo la morte, sono piene di cellule epiteliali normali o modificate (Straus). Non si deve adunque credere, con Cohnheim, " che la desquamazione epiteliale che si riscontra nel cadavere non sia altro che un effetto di macerazione cadaverica ".

Rimosso quest'intonaco cremoso, la mucosa intestinale offre una colorazione talora rosa chiaro, tale altra rosso vino, a seconda che la morte è avvenuta nel periodo algido o nei primi momenti del periodo di reazione. Nel secondo caso la mucosa è iperemica, specialmente a misura che ci si avvicina alla valvola ileo-cecale. Per trasparenza si può vedere che questo arrossamento è formato da arborizzazioni molto sottili e si constatano punti emorragici, il più spesso all'apice delle valvole conniventi, od anche qualche volta vere placche ecchimotiche.

Si riscontra ancora alla superficie dell'intestino una serie di piccole sporgenze arrotondite, dure, opache, dall'aspetto di un'eruzione vescicolare, donde il nome di *psorenteria* dato a questa lesione. Queste sporgenze sono formate dai follicoli chiusi. La psorenteria può talora estendersi all'appendice ileocecale, al cieco ed alla prima parte del colon. Le placche del Peyer sono più rilevate che allo stato normale; esse sono poco congeste, ma circondate da un cerchio nettamente iperemico. Koch considera quest'aspetto quasi come una caratteristica macroscopica del colèra. Talora infine i follicoli solitarii si rompono e si vuotano lasciando una depressione centrale; si osservano anche talvolta simili perforazioni sui follicoli agminati, che possono allora simulare l'aspetto delle placche reticolate della febbre tifoide.

Quando la morte sorviene molto tardi, nel periodo di reazione, le lesioni sono ancora più profonde. Il contenuto dell'intestino tenue è sanguinolento, i

follicoli chiusi sono ulcerati, come nella dissenteria; le ulcerazioni delle placche del Peyer si riscontrano in via eccezionale, ma si può constatare una gangrena più o meno estesa della mucosa. In questi periodi avanzati è affetto anche l'intestino crasso. Le lesioni che si riscontrano sono: imponente iperemia della mucosa, placche apoplettiche, ulcerazioni, infiltrazioni sanguigne. Le feci possono in tal caso diventar nere, sanguinolenti, picee, fetide. Le ulcerazioni possono invadere i tessuti profondi fino a determinare una perforazione (Hamernyck). In qualche caso si riscontra l'intestino assottigliato e come lavato ed atrofico (Cornil e Ranvier).

Istologicamente si constata la scomparsa costante dell'epitelio per tutta l'estensione dell'intestino tenue. L'epitelio è soltanto conservato nel corpo e nel fondo delle ghiandole tubulari. Talora queste cellule si staccano e diventano vitree (Cornil e Babès). Tale desquamazione intestinale può essere ritenuta come una lesione fondamentale della malattia. Essa spiega l'abbondante trasudazione acquosa, che succede nell'intestino. Il tessuto adenoide della mucosa e delle villosità è pieno di cellule embrionarie. Nel duodeno e nel digiuno tale infiltrazione non va oltre lo strato muscolare della mucosa; nell'ileo essa invade anche lo strato sottomucoso. La si riscontra anche nei follicoli isolati e nelle placche del Peyer, l'aspetto delle quali si avvicina in tali casi a quello delle placche molli della febbre tifoide (Rudnew, di Pietroburgo, 1866; Kelsch e Renaut, 1873; Straus, 1884).

La tunica muscolare è intatta. L'epitelio della sierosa è scomparso formando colla sua caduta e fusione l'intonaco viscoso del peritoneo. Il tessuto connettivo sottosieroso è infiltrato di leucociti.

Si può adunque con Straus considerare anatomicamente la lesione intestinale prodotta dal colèra come un'*enterite acuta desquamativa.*

[Tizzoni ed altri trovarono i bacilli virgola non solo alla superficie della mucosa intestinale, e nell'interno delle ghiandole, ma ancora nella mucosa, e fin nella sottomucosa. Già accennammo agli studi di Pacini, confermati da Rovida per quanto spetta alle ulcerazioni intestinali e alla penetrazione delle granulazioni minutissime di Pacini in tutta la mucosa (S.)].

Rene colerico. — Dopo l'intestino, il rene è l'organo più profondamente leso. Clinicamente la lesione di quest'organo si rivela con l'anuria del periodo algido, e con l'albumina contenuta nella prima urina emessa nel periodo di reazione.

Le lesioni variano, a seconda che la morte è avvenuta rapidamente durante il periodo algido, o più lentamente in quello di reazione; sono più evidenti del secondo caso che nel primo, e furono bene studiate da Kelsch e da Straus.

In via generale, i reni sono piuttosto piccoli che grossi, la loro capsula è facilmente svolgibile, la sostanza corticale presenta una colorazione grigio rosea, i glomeruli sono congesti e visibili ad occhio nudo, i raggi midollari della sostanza corticale offrono una colorazione grigiastra.

Le lesioni sono molto evidenti nell'epitelio dei tubuli contorti. I limiti delle cellule sono scomparsi ed il loro margine libero è anfrattuoso; la striatura di Heidenhain è scomparsa. Quando la malattia ha durato per un tempo un po' lungo, il protoplasma delle cellule si riduce ad una sostanza irregolarmente granulosa, che pare di natura sanguigna. Straus non riscontrò degenerazione grassa di questi epitelii. Il nucleo è cacciato verso la porzione basale della cellula e si colora meno bene coi reattivi ordinarii, scompare solo in qualche rara cellula.

I tubi retti dei raggi midollari presentano alterazioni meno accentuate e l'epitelio della maggior parte di essi è intatto. Non si riscontra in nessuna parte traccia di cilindri colloidi.

[Rovida trovò spesso, nei canali belliniani, principalmente verso l'apice delle papille, copiosi depositi di urato di soda in ammassi di piccole sfere insolubili nell'acido acetico; tali ammassi però non giungono quasi mai a tal grado da essere visibili ad occhio nudo. Sorpassato lo stadio algido, mentre la nefrite si fa più forte, i depositi diventano meno copiosi (S.)].

Gli spazi connettivi intertubulari sono distesi da un essudato albuminoso, che cagiona un vero edema acuto, e non è mai misto a leucociti (Kelsch, Straus).

I glomeruli sono egualmente colpiti; l'endotelio di rivestimento della capsula è in parte desquamato; le anse del glomerulo sono aumentate di numero ed i loro capillari sono pieni di globuli rossi; fra la capsula ed il glomerulo esiste un essudato albuminoso identico a quello che si trova negli spazi intertubulari.

L'epitelio di un certo numero di tubi collettori delle piramidi è desquamato, alcuni di questi tubi sono pieni di albumina coagulata.

Il rene colerico adunque presenta un tipo di nefrite infettiva. Virchow ne considera le lesioni come di natura infiammatoria. Kelsch le crede dovute ad un processo passivo e le considera di natura regressiva. Straus è favorevole all'opinione di Kelsch e ritiene il processo come affine alla necrosi da coagulazione di Weigert. Egli invoca in favore di tale processo l'ischemia arteriosa ed il passaggio delle sostanze tossiche portate dal sangue.

La mucosa della *vescica*, degli *ureteri* e dei *bacinetti renali* si desquama anche abbondantemente come quella dell'intestino. [Nella vescica si trova in genere urina scarsa, nel periodo algido, nel quale Rovida riscontrò talora numerosi nemaspermi in vescica (S.)].

Le lesioni prodotte dal colèra sulle mucose e sulle sierose consistono adunque nella rapida morte e nell'esfoliazione dei rivestimenti epiteliali ed endoteliali (Straus, [Tizzoni e Cattani (S.)]).

Milza — Fegato. — La *milza* è dura e piuttosto diminuita che aumentata di volume, contrariamente a quanto succede in quasi tutte le malattie infettive.

Il *fegato* è cosparso di macchie grigiastre di un giallo sporco. I capillari sono congesti e pieni di globuli rossi, i sepimenti epatici hanno perduto in certi punti la loro struttura raggiata. Le cellule epatiche sono granulose e in preda ad un'infiltrazione proteica, ma meno spiccata di quella dell'epitelio renale, i loro nuclei sono in certi punti molto aumentati di volume. Hanot e Gilbert (1) chiamarono *tumefazione trasparente* un'alterazione che consiste nella formazione di isolotti incolori, che non si lasciano tingere dai reattivi e sono composti di cellule epatiche rigonfiate, a protoplasma trasparente e come vitreo, il cui nucleo però si colora normalmente.

[Tizzoni e Cattani, Roux e Straus, Hanot e Gilbert, ecc., parlano pure di degenerazione grassa delle cellule epatiche nel colèra; secondo Tizzoni poi, la degenerazione ialina si osserverebbe tanto nel nucleo che nel protoplasma delle cellule epatiche: questa degenerazione ialina delle cellule epatiche, che loro dà l'aspetto d'un alveolizzazione, può condurre alla distruzione completa di esse cellule: per quanto riguarda il nucleo, questa alterazione rassomiglia a quella descritta da Guarneri in altre infezioni. Tizzoni non osservò nel fegato

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1884, n. 41, p. 685.

lesioni delle pareti vascolari degne di nota, all'infuori della dilatazione, nè potè riscontrare delle figure cariocinetiche spiccate. Per quanto riguarda la distribuzione delle alterazioni poi, Tizzoni e Cattani trovarono la necrosi da coagulazione sempre circoscritta qua e là ad una sola o ad un piccolo numero di cellule epatiche, senza che mai prendesse una grande estensione, o presentasse una localizzazione determinata nell'acino epatico: la degenerazione ialina si presenta egualmente circoscritta; al contrario la presenza di grasso e quella di pigmento, che si trovano assieme nei medesimi elementi, sono molto diffuse. È nelle persone morte poco tempo dopo l'attacco che la presenza del grasso e del pigmento è molto diffusa, mentre in quelle morte di colèra tifoide, relativamente alle prime, la degenerazione ialina, specialmente dei nuclei, è più estesa, più limitata la presenza del grasso e del pigmento, quest'ultimo restando circoscritto attorno ai grossi vasi della vena porta e delle vene centrali degli acini.

Quindi l'infezione colerica determina la morte di molti elementi o rapidamente per necrosi da coagulazione, o in seguito ai processi degenerativi suaccennati; non vi ha rigenerazione, nei casi mortali, delle cellule epatiche (Tizzoni e Cattani).

Cervello. — In casi di colèra acutissimo Tizzoni e Cattani studiarono pure le alterazioni del cervello. Trovarono: dilatazione dei vasi e degli spazi linfatici perivascolari, forte accumulo di globuli bianchi attorno alle cellule gangliari, con usura, qualche volta quasi fino a completa scomparsa del loro protoplasma; presenza di granuli e corpuscoli allungati, o di diverse forme, di color giallastro, liberi o nei globuli bianchi, in ammassi, specialmente attorno ai vasi sanguigni e alle cellule ganglionari; questi ammassi paiono costituiti da pigmento simile a quello trovato dagli stessi autori nel fegato e nel rene.

Nella sostanza nervosa superficiale e nella pia trovarono dei corpuscoli simili a bacilli virgola, sui quali però non osano pronunciarsi nettamente: e così pare che anche nel rene, nel fegato, negli organi del feto non abbiano potuto con certezza riscontrare nei tagli i bacilli virgola, pure ricavati mediante le colture, come vedemmo (S.)].

Rapporti fra i microbii e le lesioni. — Tali sono le lesioni che si riscontrano nel colèra; non ci resta a parlare che dei loro rapporti coi microbii patogeni.

I bacilli del colèra esercitano la loro azione nociva, producendo lesioni locali e fenomeni generali. Essi sono sparsi in tutto l'intestino, nel liquido delle feci. Quando l'epitelio dei villi intestinali è desquamato, essi penetrano negli strati della mucosa, nelle ghiandole e nel connettivo che le attornia. Ma i bacilli virgola non vanno oltre agli strati della mucosa intestinale, non se ne riscontrano nel rene, nè nelle urine, nè nel sangue. [V. sopra le aggiunte, p. 433 (S.)].

Babès ha potuto ottenere in via eccezionale delle colture pure con succo di reni, mentre i tagli di questo stesso organo non rivelarono bacilli. Doyen dice di aver constatato lo stesso fatto nei reni e nel fegato.

Sintomatologia.

Classificazione. — Si divise il colèra in un certo numero di periodi, la classificazione dei quali è basata sulla successione dei sintomi, o sugli aspetti più caratteristici presentati dalla malattia.

Gendrin, partendo dal primo punto di vista (*Monographie du choléra*, 1832), descrive 5 periodi: 1° periodo di invasione, detto flemmorragico; 2° periodo di stato o cianico; 3° periodo di risoluzione o di esito funesto, detto asfittico; 4° periodo di reazione o di cozione; 5° periodo terminale, delle crisi e delle metastasi.

Bouillaud descrive due periodi: il periodo algido e quello di reazione (*Traité pratique, théorique et statistique du choléra*, 1832).

Secondo gli aspetti presentati dalla malattia, si descrissero ancora degli stati, algido, cianico, asfittico, tifoide, meningitico.

Adottando una divisione ordinata nell'esposizione dei sintomi del colèra, simile presso a poco a quella di Briquet, di Mignot (*Traité pratique et analytique du choléra morbus*, 1850), di Laveran (art.: Choléra nel *Dictionnaire enciclopédique des sciences médicales*), cominceremo con lo studio successivo: 1° del periodo prodromico; 2° degli accidenti flemmorragici; 3° dello stato algido; 4° della reazione. Cercheremo di dare uno sguardo alla patogenesi di questi diversi periodi, e riassumeremo le varie complicazioni che possono sorvenire nel corso dell'attacco colerico.

1° Periodo. — Il periodo prodromico è caratterizzato da una diarrea, che venne chiamata diarrea premonitoria. L'incubazione del colèra ha una durata variabile, la quale fu oggetto di molte ricerche e di molte discussioni. Lo stabilire in modo assolutamente preciso questa durata, dice Proust, è spesso impossibile. Difatto converrebbe sapere il momento nel quale l'ammalato ebbe il primo contatto infettante con un coleroso conclamato.

La Conferenza di Costantinopoli ha concluso che, quasi in tutti i casi, il periodo d'incubazione non dura oltre qualche giorno. Esso però talora sembra non sia che di qualche ora.

La diarrea colerica clinicamente si distingue poco dalla comune e ciò contribuisce a rendere più difficile la risoluzione della questione. Però si considera che la diarrea, detta premonitoria, non dura generalmente molto più di tre giorni e che, quando pure oltrepassi questo limite, è ben raro che si prolunghi al di là di una settimana; per conseguenza un individuo, isolato da ogni occasione di contagio, e la cui diarrea siasi prolungata oltre gli 8 giorni dopo il suo isolamento, senza aver presentato alcun segno caratteristico del colèra confermato, può essere ritenuto come non coleroso (Proust).

Gli accidenti cominciano per lo più di notte con coliche seguite ben presto da evacuazioni fecaloidi in principio, di poi biliose e sierose, spesso accompagnate da borborigmi. All'apparire di tali fenomeni iniziali, l'ammalato, in un gran numero di casi, provava già da qualche tempo un malessere generale accompagnato da sensazione dolorosa allo scrobicolo. Nella maggioranza dei casi, i quali cominciano colla diarrea, vi hanno poco o punto dolori, nè tenesmo. Non vi ha febbre, od almeno il movimento febbrile è insignificante, l'appetito è in genere conservato, eccetto nei casi nei quali esiste catarro gastrico, le scariche si ripetono frequentemente, l'ammalato prova una viva stanchezza, senso di rottura alle membra inferiori, vertigini, brividi, torpore intellettuale. Dopo un tempo vario, da 3 a 6 giorni o dopo qualche ora appena, il colèra si conferma. In principio, se l'appetito e le forze sono ancora conservate, il soggetto continua le sue occupazioni e, siccome nelle feci è già contenuto il germe specifico, così questi ammalati contribuiscono largamente alla disseminazione del colèra, giacchè questo periodo prodromico, chiamato dal buon senso pub-

blico colerina, costituisce in ultima analisi il principio della malattia. Il soggetto colpito da diarrea premonitoria è per questo fatto stesso colpito da colèra. Non si tratta di due malattie distinte, giacchè la prima chiama l'altra o vi predispone. La diarrea premonitoria ed il colèra confermato non sono che due periodi della stessa malattia.

La diarrea premonitoria non è costante, la si riscontra però almeno nei $^2/_3$ dei casi; questo fatto ha molta importanza perchè, come fece osservare Giulio Guérin (1) nel 1832, trattando convenientemente questa diarrea si può spesso prevenire l'attacco del vero colèra.

La malattia può d'altra parte scoppiare senza prodromi.

2° Periodo. — Il passaggio dal periodo prodromico al colèra confermato, o l'improvvisa invasione di questo, succede il più spesso di notte con deiezioni alvine estremamente frequenti e molto profuse. Il loro aspetto è caratteristico e non assomiglia più a quello del primo periodo; non è più diarrea, è un flusso intestinale. Le feci non hanno odore fecale, sono sierose e costituite da un liquido acquoso, incoloro, nel quale nuotano fiocchi biancastri, paragonati a grani di riso (*scariche risiformi*), e costituiti da detriti epiteliali. Queste deiezioni contengono i bacilli del colèra (2). Nello stesso tempo sorvengono vomiti di materie acquose, ripetentisi incessantemente, e accompagnati da crampi dolorosi dello stomaco. Il malato prova una sete ardente, inestinguibile. Le urine, che non erano che diminuite nel periodo precedente, sono soppresse. La lingua è bianca, larga, umida. Il ventre è depresso ed alla palpazione dà un senso di impastamento. A misura che l'escrezione intestinale aumenta, l'ammalato si indebolisce sempre più, le estremità si raffreddano, il polso diventa frequente e piccolo, i crampi si fanno violenti, i tratti della fisionomia si rilasciano, la circolazione diviene sempre più debole e l'ammalato cade nello stato algido.

Questo periodo flemmorragico può essere molto breve, non durare che una mezz'ora od un'ora, talora più a lungo, 1, 2 giorni. Le evacuazioni possono allora diventare meno profuse, e succedersi ad intervalli più lunghi; in tal caso i crampi scompaiono, il polso si rialza, il calore ritorna alle estremità e gli ammalati si ristabiliscono dopo una convalescenza abbastanza breve. I bambini molto giovani ed i vecchi indeboliti possono soccombere in questo periodo.

Allorquando le evacuazioni sono estremamente abbondanti, gli ammalati cadono rapidamente in uno stato di prostrazione profonda. Il loro polso è filiforme, sono ghiacciati, senza cianosi, nè crampi. Sono esauriti e si spengono come alla fine di una dissenteria cronica, quando la morte sopraggiunge per inanizione.

3° Periodo, o periodo algido. — Quando il periodo precedente non si confonde in un attacco fulminante coll'invasione del periodo algido, questo è preceduto dalla diminuzione di frequenza e di abbondanza delle evacuazioni, che talora anche restano soppresse.

In poche ore gli ammalati diventano irriconoscibili: il naso si affila, si incavano le guance, gli occhi cerchiati di nero s'affondano nelle orbite. Vi ha cefalalgia con ronzii alle orecchie, vertigini e fosfeni. La voce diventa debole e ben presto si spegne. Un sentimento d'angoscia inesprimibile invade l'ammalato

(1) J. Guérin, *Gaz. médicale*, 3 aprile 1832.

(2) Pella descrizione delle feci risiformi vedi il paragrafo Lesioni intestinali, a pag. 460.

in preda a continui conati di vomito ed ai crampi, che hanno sede specialmente nei polpacci e costituiscono il sintoma più doloroso.

Il raffreddamento continua; tutte le parti esterne del corpo sono come ghiacciate. La temperatura dei piedi e delle mani è di 10° o 12° inferiore alla normale, mentre la temperatura centrale si mantiene, come vedremo più sotto, ad un grado relativamente elevato. L'ammalato è tormentato da un senso di calore interno. Contemporaneamente una tinta bleuastra si estende dalle estremità a tutta la superficie del corpo; le unghie diventano nere, i piedi, le mani e la verga si coprono di screziature nerastre. Il polso, di più in più piccolo, scomparisce dalla radiale, cessa ben tosto di battere all'omerale, alla crurale ed anche alle carotidi. Le contrazioni cardiache si indeboliscono sempre più, i battiti diventano sempre più rari e ben presto non si percepisce che il secondo suono.

I vasi capillari si svuotano, l'ammalato assume aspetto cadaverico, le dita diventano affilate, la pelle si raggrinza su tutta la superficie del corpo e si è sovente spettatori di un repentino dimagramento, dovuto forse alla disidratazione dell'organismo. La respirazione frequente diventa sempre più affannosa pella difficoltata ematosi. Le secrezioni sono assolutamente sospese; i reni ed il fegato non funzionano, per così dire, più; solo le ghiandole sudoripare lasciano talora colare un sudore freddo e vischioso. Alla fine di questo periodo gli ammalati cadono in preda ad un'estrema apatia, non hanno coscienza della gravità del loro stato, girano lentamente gli occhi verso chi loro parla, rispondendo talora qualche parola, e poi ricadono nella loro immobilità. Questo periodo di collasso è qualche volta preceduto da un periodo di agitazione, durante il quale gli ammalati tentano di alzarsi, di uscire dal loro letto e pronunciano parole prive di senso.

I fenomeni di collasso si accentuano, i sensi si oscurano, la sonnolenza aumenta, la cianosi spande la sua tinta violacea su tutta la superficie della pelle, gli occhi si rivolgono in alto, la cornea si appanna, ed infine giunge la morte dopo un tempo che può variare da qualche ora a 2 o 3 giorni.

Lorain (1) constatò talvolta aumento di peso negli ammalati, durante il periodo algido, malgrado un'abbondante diarrea. Questo fatto dipende da ciò che i colerosi bevono una quantità di liquido maggiore di quella che secernono, come fa notare Lorain stesso.

[Pacini distingue nel colèra tre stadi: 1° stadio, o stadio idrorragico; 2° stadio, o stadio algido, asfittico, cianotico, o di collasso; 3° ed ultimo stadio, o stadio di morte apparente. Quest'ultimo stadio fu particolarmente studiato dal patologo di Firenze. Secondo lui, questo stadio non è una semplice accidentalità, come in molte altre malattie infettive, ma un vero e proprio ultimo stadio, inerente alla natura del processo coleroso, epperò " ha luogo in tutti i casi in cui la morte effettiva avvenga prima che la malattia passi ad una successione morbosa di altra natura „. " Poichè il collasso del colèra asiatico, dice Pacini, non è altro che una sincope lenta ed una lenta asfissia, per la lenta diminuzione del movimento circolatorio, in conseguenza della lenta diminuzione dell'acqua del sangue, che il trasudamento coleroso continua a fargli perdere fin dopo l'istante della morte, è chiaro che quando la velocità circolatoria sia diventata insufficiente a rendere la *vita manifesta*, dovrà necessariamente prodursi la morte apparente, ma non ancora la morte

(1) Lorain, Étude de médecine clinique et de physiologie pathologique; *Le choléra observé à l'hôpital Saint-Antoine;* Parigi, 1868.

effettiva. Infatti è facile vedere che è necessaria maggiore attività circolatoria a mantenere la *vita manifesta* che la *vita latente*, e quindi la morte apparente dovrà *anticipare* più o meno nella morte effettiva „.

Secondo Pacini, la massima durata di questo stadio di morte apparente sarebbe di 13 ore.

Con ciò non si creda che tutti i movimenti, che fanno i colerosi dopo la morte apparente o reale, sieno ancora dovuti alla persistenza del potere vitale: lo stabilirsi come il cessare della rigidità cadaverica spesso ci dànno la chiave del perchè un cadavere si trova in posizione diversa da quella nella quale era stato posto.

Ad ogni modo è merito del Pacini l'aver richiamato l'attenzione su questo stadio, essendosi spesso veduti dei casi di guarigione, dopo parecchie ore in cui erano stati in questo stadio. Anche P. Sonsino è d'accordo col Pacini per dare importanza a questo stadio. (Vedi Pacini, loco citato; Prospero Sonsino, *Sul colèra in Cairo d'Egitto nell'anno* 1883, Pisa 1884) (S.)].

Temperatura. — Le ricerche di Zimmermann (1885) e di Charcot (1866) dimostrarono che malgrado il considerevole abbassamento di temperatura delle estremità, della bocca e delle ascelle, la temperatura centrale (rettale o vaginale) era presso a poco normale; anzi, secondo questi autori, sarebbe anche leggermente aumentata.

Lorain confermò questi risultati dimostrando, nel 1868, che la temperatura dei 74 ammalati da lui studiati era, salvo rare eccezioni, rimasta oscillante fra 37° e 38°.

Nei 69 ammalati, studiati da Hayem durante l'epidemia del 1884, la temperatura oscillò fra 37° e 38°, nella grandissima maggioranza dei casi; essa non si abbassò che in un caso a 34°, ed in 2 casi a 35°; non salì a 40° che in 5 casi. " In realtà, soggiunge Hayem, la temperatura rettale, durante l'algidità, è molto irregolare, talora è normale, talora abbassata, talora elevata sulla norma, ed è probabile che lo stato di questa temperatura possa variare a seconda delle epidemie e forse secondo le diverse fasi di una stessa epidemia „.

Sangue. — Il *sangue* è inspessito nei colerosi. Questo fatto fu stabilito fin dal 1830 da Hermann (di Mosca).

Le ricerche posteriori di O'Shaugnessy stabilirono che il sangue perde, durante l'attacco colerico, una parte della sua acqua e dei suoi sali.

Nel 1884 Hayem tentò, colla numerazione dei globuli, di precisare fino a qual punto può giungere questo inspessimento.

Nell'algidità asfittica il numero dei globuli rossi è sempre notevolmente aumentato; esso varia fra 6,200,000 e 6,500,000, un aumento cioè di 1,500,000 (Hayem).

La massa totale del sangue è diminuita di 1 Kg. e 150 in media; essa si riduce circa ai tre quarti.

Il sangue subisce anche modificazioni chimiche. Il siero talora è neutro, talora acido (Roux), mai però decisamente alcalino (Hayem). [B. Pernice e G. Lipari trovarono sempre fortemente acida la reazione non solo della mucosa del tenue, ma acida pure quella dei muscoli, della sierosa pleurica, pericardica, peritoneale e del liquido cefalorachidiano. Secondo Cantani e Manfredi poi, l'acidità del sangue si verifica, *in molti casi almeno*, prima della morte dei colerosi (S.)].

O'Shaugnessy dimostrò che l'urea era aumentata nel sangue. Pouchet vi notò la presenza di acidi biliari.

Si debbono ancora riscontrare nel sangue dei principii chimici di origine molto diversa.

I globuli rossi sono alterati e si osserva una grande quantità di microciti. Hayem dimostrò che la viscosità esagerata dei globuli rossi è dovuta all'inspessimento del plasma.

Il numero dei globuli bianchi è aumentato di molto: [lo stesso fatto constatarono B. Pernice e G. Lipari nell'epidemia di Palermo del 1887 (S.)].

Le funzioni dei globuli rossi sono indebolite. Se si agita all'aria del sangue defibrinato di un coleroso, esso diventa molto meno rosso del sangue normale.

All'esame spettroscopico non si rivelano alterazioni chimiche dell'emoglobina e le strie dell'ossiemoglobina sono normali.

Le analisi dei gas, fatte da Hayem e Winter, dimostrarono che la capacità respiratoria del sangue è abitualmente diminuita e talora in modo considerevole. Il contenuto di acido carbonico del sangue è talora aumentato, talora ed il più spesso molto basso.

" Il globulo rosso è soggetto, senza poterne precisare la causa, ad una specie di paralisi funzionale; diventa meno adatto all'ematosi ed al mantenimento della respirazione dei tessuti ".

Altra causa di alterazione del sangue è dovuta alla penetrazione in esso di sostanze tossiche secrete dal microbio del colèra.

[Contrariamente a quanto si dice nel testo, Maragliano (*Centr. für d. Wiss.*, 1884, n. 46) trovò che il sangue dei colerosi, nel periodo algido e nell'asfittico, conserva integra la propria capacità, che anzi si trova aumentata per quella avidità di ossigeno che hanno i globuli sanguigni, i quali ne hanno patito difetto pur essendo capaci a fissarlo; fatto che si riscontra in tutte le asfissie da cause meccaniche. Non è quindi in alterazioni della capacità respiratoria del sangue che deve essere riposta la causa della cianosi ed asfissia colerica, sibbene nella diminuita attività circolatoria dovuta probabilmente alla minore fluidità del sangue ed a modificazioni nell'innervazione vasomotrice (S.)].

4° **Periodo, o periodo di reazione.** — L'algidità termina colla morte nei tre quarti dei casi, specialmente quando giunge all'ultimo grado descritto da Gendrin, al periodo asfittico. Se la morte non avviene nell'algidità, dopo un tempo, vario secondo i casi, si vedono intervenire sintomi di miglioramento. La cianosi scompare, la pelle si riscalda, la temperatura rettale si abbassa, la secrezione urinaria si ristabilisce e le prime urine emesse sono albuminose e contenenti urea e cloruri. Contemporaneamente il polso si rinforza, e guadagna in ampiezza quanto perde in frequenza. La respirazione diventa regolare, e diminuiscono i crampi. A poco a poco le diverse funzioni si ristabiliscono ed in 12 o 15 giorni l'ammalato entra in piena convalescenza. Tale è la *reazione regolare*.

Reazione irregolare. — Ma il periodo di reazione non ha sempre questo esito favorevole. Desso può essere irregolare, e caratterizzato allora da alternative di progresso verso il miglioramento e di ritorno al periodo algido. Persiste l'anuria, le estremità restano fredde, mentre il polso si rinforza, il calore non seguendo uno sviluppo proporzionale alla circolazione. L'ammalato conserva l'aspetto del periodo algido. La respirazione non migliora sensibilmente. In fine, delle complicazioni nervose con delirio o con sonnolenza e un abbattimento profondo, costituiscono quello stato che viene detto adinamico o *tifoide*.

Reazione lenta. — In altri casi ben più fortunati, la reazione, pur essendo regolare, è caratterizzata da annichilamento delle forze, torpore, indifferenza, debolezza del polso ed in generale lentezza nel ristabilirsi delle funzioni. Le urine sono poco abbondanti, albuminose. La respirazione è regolare, l'intelligenza intatta, ma con tendenza alla sonnolenza, fenomeno che non persiste e che è spesso il segno di una prossima convalescenza.

Reazione viva o febbrile. — Talora, per contro, il ristabilirsi delle funzioni oltrepassa il tipo normale. Il polso, il calore, la circolazione e la respirazione si elevano al di là dei limiti regolari e determinano un vero stato febbrile. Si è specialmente durante questa reazione febbrile, che il ritorno delle secrezioni dà spesso una risoluzione felice. L'epistassi, il ritorno del flusso mestruale, una diarrea biliosa sono le crisi più favorevoli, che arrestano la reazione febbrile ai limiti della forma tifosa.

Reazione con meningo-encefalite. — La reazione, nei casi, nei quali per così dire passa i limiti, può ancora dar luogo ad iperemie non solo nei principali organi interni, ma pure e soprattutto nel cervello. Ne consegue cefalalgia per vera iperemia. L'occhio è rosso vivo splendente. Vi ha in tali casi irritabilità dei sensi, sovraeccitazione cerebrale caratterizzata da insonnia e tendenza al delirio. Se questi fenomeni non iscompaiono, se il miglioramento non avviene nelle 24 o 48 ore, essi assumono un carattere imponente, la febbre diventa più alta e l'esaltazione cerebrale arriva fino all'agitazione furiosa. Le pupille sono ristrette, gli occhi fissi, le mandibole serrate, la testa è rovesciata in addietro, le membra sono agitate da contrazioni brusche, parziali, irregolari. Il polso è forte e scoccante, la respirazione ostacolata; la lingua è secca; persistono i vomiti e la diarrea; mancano le urine.

Nei casi che per eccezione hanno esito felice, l'ammalato si risveglia, esce dal suo sopore, risponde, domanda di urinare ed emette una quantità considerevole di urina, oppure è preso da un altro fenomeno critico; ma il più spesso, dopo 1 o 2 giorni, il sopore diventa più profondo e l'ammalato muore in coma.

Col nome di " forma cronica " del colèra asiatico, Duflocq (1) riunì nella sua tesi delle osservazioni, nelle quali la malattia si prolungò per parecchi giorni presentando manifestazioni cutanee multiple ed intense.

Patogenesi dei sintomi. — Teoria nervosa. — Questa teoria fu sostenuta da Marey (2) che considera il sistema nervoso come primitivamente affetto e come determinante tutti i fenomeni principali dell'attacco ed anche i sintomi gastro-intestinali.

Il colèra, secondo Marey, produrrebbe un'affezione del gran simpatico, donde la contrazione dei muscoli dipendenti da questo sistema.

Lo spasmo delle arterie della grande e della piccola circolazione, come quello dei piccoli bronchi, spiegherebbero i fenomeni del periodo algido. Nel periodo di reazione, al contrario, i vasi capillari ed arteriosi si rilascierebbero e diventerebbero largamente beanti. Marey, nella sua teoria affatto ipotetica,

---

(1) Duflocq, Relations de l'épidémie cholérique observée à l'hôpital Saint-Antoine en novembre et décembre 1884; Thèse de Paris, 1886.

(2) Marey, Essai de théorie physiologique du choléra; *Gazette hebdom. de médecine*, novembre e dicembre 1865.

non tiene conto sufficiente dei fenomeni gastro-intestinali, che egli mette del tutto in secondo ordine, considerandoli come conseguenza della tensione venosa e della contrazione spasmodica dell' intestino.

[Il dott. G. Paoletti, seguendo lo stesso ordine d'idee, sostiene pure che il colèra non è altro che un tetano dei muscoli lisci, opinione già espressa dal prof. Cortese fin dal 1836 (V. *La Patogenesi del colèra*, pel dott. G. Paoletti, Roma, Tip. C. Voghera, 1885). Evidentemente la teoria ha bisogno, per essere accettata, di una dimostrazione più rigorosa di quella data dall'autore (S.)].

Teoria cardiaca. — Sostenuta già nel 1866 da Eulenburg, il quale faceva dipendere l'algidità colerica dall'adinamia cardiaca, provocata da irritazione nervosa proveniente dall'intestino, questa teoria trovò appoggio, nel 1875, nelle esperienze di Tarchanoff e di François Franck, i quali dimostrarono che le irritazioni del tubo digerente e dei nervi mesenterici potevano determinare un arresto più o meno prolungato del cuore.

Teoria intestinale. — È la più generalmente accetta. Si accusò la lesione intestinale come capace di produrre il collasso nei due modi seguenti: per disidratazione e per intossicazione.

Per disidratazione, la lesione intestinale sottrae al sangue non soltanto un chilogramma e 150 circa di acqua che contiene in meno, ma indirettamente sottrarrebbe anche ai tessuti la loro acqua di composizione. Le sostanze, che ordinariamente si eliminano per mezzo del sangue, vi si accumulano; d'altra parte, gli elementi anatomici lesi pella disidratazione non funzionano più e, come dice Hayem, si comprende come gli atti intimi della nutrizione si trovino rallentati e come la funzione degli organi importanti sia compromessa.

[Pacini è stato, in Italia, il principale sostenitore di tale teoria (S.)].

Per intossicazione possono agire le sostanze secrete dai microbii nell'intestino. L'algidità non si può sempre spiegare colla perdita di liquidi, diceva recentemente Hayem (1), giacchè certi microbii possono, pella sola loro azione, fare abbassare la temperatura centrale. Nel colèra asiatico, aggiungeva egli, si isolarono delle sostanze tossiche, che producono l'algidità, e pare che nel *cholera nostras* vi abbia una produzione di tossine dotate di proprietà analoghe.

Gilbert e Girode (2) dimostrarono che, in date condizioni, il bacillo di Escherich pare secerna delle sostanze tossiche dotate di tali proprietà, ed Hayem (3) stabilì che in altre affezioni intestinali si può avere la formazione di sostanze tossiche, che producono l'algidità.

Teoria tossica. — Bouchard (4) dimostrò già nel 1884, colle sue esperienze sulle sostanze tossiche trovate nelle feci e nelle urine dei colerosi, che la patogenesi del colèra si spiega con intossicazioni multiple. Noi non sapremmo fare di meglio che riportare quanto Bouchard scrisse su questo argomento:

" A lato dell'infezione esiste nella patogenesi del colèra un'intossicazione secondaria e consecutiva all'infezione.

---

(1) Hayem, *Soc. méd. des hôp.*, seduta del 6 febbraio 1891, p. 62.

(2) Gilbert et Girode, Contribution à l'étude clinique et bactériologique du choléra nostras; *Soc. méd. des hôp.*, 6 febbraio 1891.

(3) Hayem, loc. citato.

(4) Bouchard, Leçons sur les auto-intoxications.

" Io credo che i sintomi considerati come caratteristici del colèra, quelli che ci permettono di farne la diagnosi, siano il risultato di quest' intossicazione. È ad essa che si debbono attribuire la cianosi, la perfrigerazione, i disturbi respiratorii, il singhiozzo, la diarrea specifica, la desquamazione intestinale, i crampi, la disidratazione dei tessuti, l'albuminuria, l'anuria. Tali sono i sintomi dell'intossicazione colerica; io vi aggiungo la conservazione della coscienza e la mancanza della contrazione pupillare.

" Ben presto però interviene un'altra intossicazione, che si associa alla prima o si alterna ad essa, e si rivela clinicamente con torpore intellettuale, diminuzione della coscienza, sonnolenza, coma. Il ritmo respiratorio si cambia, si ha il ritmo dell'uremia, quello di Cheyne e Stokes. La temperatura si modifica, talora si eleva, talora rimane abbassata. Contemporaneamente le pupille si contraggono e diventano puntiformi.

" Non è questo un complesso sintomatico ben differente dal periodo iniziale, che deriva da un'altra intossicazione? Lo si riscontra costantemente appena comparisce l'anuria e la miosi; e tutti questi sintomi si riscontrano anche nel quadro clinico dell'uremia.

" Negli autori io non ho trovato nessuna indicazione relativa a questo fatto; lo ho ignorato fino al giorno, nel quale mi apparve evidente questa coincidenza fra la soppressione della secrezione urinaria e la comparsa dei sintomi, di cui io conoscevo l'esistenza nell'uremia.

" Quest'uremia del periodo secondario del colèra non è l'intossicazione uremica comune per veleni provenienti da quattro sorgenti; non se ne possono qui incriminare nè l'alimentazione, nè le putrefazioni intestinali, nè il riassorbimento della bile, giacchè non si ha ittero in questo stadio (*a*) e non se ne potrebbe fare l'assorbimento per l'intestino. Il veleno in questo caso proviene dalla disassimilazione. Questo periodo uremico è quello che fu designato per molto tempo col nome di periodo di reazione, la temperatura periferica essendo meno bassa, e stabilendosi l'equilibrio fra questa e la rettale. Singolare reazione, nella quale si riscontra torpore invece degli spasmi, ed in cui non si nota altro che l'indifferenza di tutto il sistema nervoso! Non è che violentando il significato delle parole che si potè chiamare così tale periodo.

" Lo si chiamò anche fase tifoide, periodo di reazione tifoide, denominazione di certo meno soggetta a critica; nello stato in cui versano gli ammalati in tal caso vi ha qualche cosa che ricorda lo stato tifoso. Le condizioni patogenetiche non sono però assolutamente identiche. Nei colerosi, il cui intestino è disinfettato, non si produce putrefazione intestinale; in essi non esiste che l'intossicazione per disassimilazione.

" Si disse ancora che questa fase del colèra era un periodo uremico. Non si era aspettato che la contrazione della pupilla lo dimostrasse per supporre la uremia; si erano fatte analisi del sangue e dei tessuti e vi si erano trovate sostanze estrattive ed urea accumulate in quantità considerevole (gr. 1,20-1,50 di urea per chilogramma di tessuto muscolare). Si può prevedere il sopraggiungere di questo periodo quando avviene l'anuria; dopo la contrazione della pupilla lo si può affermare. In tutti i colerosi con anuria esiste miosi, io l'ho sempre constatata; è questo un fatto clinico, che mi pare abbia la sua importanza.

" Se nell'uremia consecutiva al colèra non si vedono intervenire tutti i sintomi che siamo soliti a constatare nell'intossicazione uremica ordinaria, ciò succede perchè sono soppresse parecchie sorgenti dei veleni uremici.

(*a*) [Pouchet però avrebbe trovato acidi biliari nel sangue (S.)].

" La disassimilazione può produrre tanto veleni narcotici che convulsivi. Quando la potassa è data in eccesso al sangue provoca l'uremia convulsiva; ma se questa non si osserva in generale nella fase uremica del colèra, se ne può comprendere la ragione. La disidratazione rapida e precoce ha esportato coll'acqua tutta la potassa contenuta nel plasma ed una parte anche di quella degli elementi anatomici; perciò quando arriva il periodo di distruzione così eccessiva della materia, non sono tanto la potassa e le sostanze minerali che abbondano nel sangue, quanto invece le sostanze organiche ed estrattive. In un coleroso, del quale ho già parlato precedentemente, vi era così poca potassa che l'estratto di 400 grammi della sua urina non provocò convulsioni in un animale.

" Riassumendo, il colèra ci fornisce l'esempio di una doppia auto-intossicazione: per un prodotto anormale, è l'intossicazione colerica propriamente detta; per prodotti normali, è una varietà d'intossicazione uremica.

" Lo studio del colèra rafforza inoltre la nozione che possono esistere in alcune malattie delle sostanze anormali e che i veleni morbosi non sono un sogno ".

[La teoria dell'intossicazione è quella che oramai è seguìta dalla maggior parte dei clinici: e probabilmente si tratta di una intossicazione multipla, diversa a seconda che si considera il colèra fulminante, nel quale l'intossicazione è probabilmente dovuta solo ai veleni del bacillo virgola, o altre forme di colèra, dove l'uremia, l'asfissia, le necrosi dei tessuti, ecc. entrano certamente per la loro parte nella produzione dei sintomi, e quindi si tratta d'intossicazione batterica, e animale (o autointossicazione) insieme. Ecco quello che dice in proposito Cantani (*Ancora sull'ipodermoclisi ed enteroclisi nel colèra*, Napoli 1884): " In parecchie occasioni noi esprimemmo la nostra convinzione, che i fatti minacciosi più gravi del colèra e specialmente la paralisi del cuore e la morte dei colerosi dipendano non solo dal prosciugamento primitivo dell'organismo per le eccessive perdite dell'acqua, ma ancora dalla consecutiva sospensione del ricambio materiale e quindi dalla ritenzione non solo nel sangue, ma specialmente anche nei tessuti stessi, delle sostanze escrementizie e di detritus chimico-biologico (dovuto alla morte chimica di molti elementi istologici), e denominammo questo stato patologico *uro-septi-organia*, e forse si potrebbe anche meglio chiamarlo *uro-necro-organia.*

Le esperienze da noi fatte in questa epidemia ci confermano perfettamente in questo modo di vedere. Non è più possibile ammettere, come fanno molti autori, che il solo *fatto del prosciugamento* dei tessuti, per l'avvenuto inspessimento del sangue in seguito alle enormi perdite, uccida l'ammalato coleroso; se ciò fosse, la ipodermoclisi salata alcalina guarirebbe certamente gli ammalati, anche là dove venisse così tardi applicata (come fu generalmente in Napoli), purchè continuasse ancora l'assorbimento sottocutaneo. *Qualche cosa di velenoso* ci deve essere nel colèra, che uccide gli ammalati, o che almeno contribuisce potentemente alla loro morte. La questione è, se questo veleno è proprio all'infezione colerica, come vorrebbe Koch, ammettendo la velenosità assoluta inerente al bacillo virgola medesimo e quindi primario, o se è solamente secondario, dovuto al prosciugamento eccessivo ed alla necrobiosi chimica dei tessuti prosciugati e privati di ogni ricambio materiale, e quindi alla ritenzione nel sangue inspessito e nei tessuti stessi delle sostanze escrementizie e necrobiotiche (veleno cadaverico, ptomaine), una vera uro-necro-organia.

Non troviamo finora sufficiente ragione per ammettere l'assoluta velenosità del germe colerico stesso, ed anzi crediamo contrario a questo modo di vedere

il fatto, che la infezione colerica in molti casi bensì esiste, ma non produce alcun fenomeno veramente grave, quale producono p. es. i funghi velenosi dotati di veleno chimico, e che il colèra non si può con facilità riprodurre negli animali. Anche l'idea che i bacilli producano delle ptomaine velenose entro l'intestino, il cui assorbimento uccida per avvelenamento del sangue, non mi sembra troppo probabile, perchè in tal caso l'acido tannico (non ostante la sua facilità di dare tannati poco solubili cogli alcaloidi) non dovrebbe per enteroclisi agire così energicamente, perchè anche impedendo la moltiplicazione dei bacilli non arriverebbe ad annullare l'effetto delle pretese ptomaine intestinali precedentemente formate, nè l'avvelenamento grave comincerebbe solo dopo fermata la diarrea, nè l'iniezione nello stomaco di animali delle deiezioni gastriche od intestinali *velenose* riuscirebbe di relativamente poco od anche di nessun danno.

Troviamo invece mille ragioni per sostenere che la prima causa della gravità di questa malattia sta primamente nelle immense perdite dell'acqua, che subisce l'organismo, e che, finchè tollerate, non producono altro, ma arrivate ad un certo grado devono diventare intollerabili, perniciose — giacchè, generalmente almeno, solo nel secondo periodo della malattia, in quello consecutivo alle grandi perdite di acqua, comincia lo stato di avvelenamento per la succitata *uro-septi-organia* od *uro-necro-organia*. Che necessità vi è di supporre la produzione di ptomaine nell'intestino, che finora nessuno ha dimostrato, se l'eccessivo inspessimento del sangue e prosciugamento dei tessuti colla risultante sospensione del ricambio materiale *deve produrre*, oltre la ritenzione di tante sostanze escrementizie, *la necrobiosi chimica di molti elementi istologici, la formazione del veleno cadaverico (Leichengift) nei tessuti stessi?*

Insomma, io credo che le *ptomaine* rappresentanti il veleno cadaverico, nascano, nel colèra grave, nei tessuti medesimi in seguito alla sospensione del ricambio materiale, in seguito alla sottrazione dell'acqua indispensabile alla vita, in seguito alla *morte chimica degli elementi istologici* dei tessuti ed organi „.

Ma come si spiegano con questa teoria i casi di colèra fulminante, di colèra secco, nei quali non si può parlare di prosciugamento dell'organismo, e dove l'individuo muore così rapidamente, in poche ore, e mostra l'intestino pieno di coltura pura di bacilli di Koch? — Se nei casi gravi comuni con prosciugamento dell'organismo si può pensare alla *uro-necro-organia* o autointossicazione, nei casi citati si deve invece credere ad una grande virulenza del bacillo virgola, insieme con una predisposizione singolare dell'individuo alla malattia; diffatti questi casi acutissimi si verificano nel principio dell'epidemia, in persone per qualunque causa deficienti di resistenza organica.

Gli studi sopra riportati poi dimostrano che il bacillo virgola può in certe circostanze produrre dei veleni (V. pag. 458). Si sa del resto che la sua virulenza varia notevolmente a seconda dei casi, e ciò basta a spiegare i casi leggieri ed i casi gravi. Senza ricordare gli studi di Hueppe sopra riferiti, noi vogliamo a questo proposito accennare a quelli di L. Vincenzi (Ricerche sperimentali sul colèra (Massaua); *Archivio per le sc. med.*, vol. XVI, n. 16, 1892). Con colture pure del bacillo proveniente da Massaua, egli riuscì a risultati molto differenti da quelli ottenuti con colture provenienti da altre epidemie, colle quali non potè mai provocare l'intossicazione colerica nelle cavie senza prima irritare meccanicamente o chimicamente l'intestino. Con una minima quantità di coltura di colèra di Massaua, cresciuta in brodo o in agar, si provocava nelle cavie, per inoculazione sottocutanea, un edema acuto e la morte, con sintomi d'intossicazione grave, in meno di 24 ore: questa avveniva pure rapida

dietro inoculazione del virus nel cavo pleurico o nell'addominale: un'ansa di coltura in agar, posta tra le fibre del muscolo pettorale di un piccione, lo uccideva in meno di mezz'ora: due cmc. di coltura in agar sciolto nel brodo, iniettati nell'addome di un coniglio, ne produssero la morte nella stessa giornata. Inoltre questo bacillo, anche per testimonianza del dott. Pasquale, specialmente in colture giovani, non dava la reazione del rosso del colèra.

D'altra parte si sa che Gamaleïa riuscì a dare ai bacilli virgola una virulenza estrema, passandoli dalle cavie o topi, nei piccioni; e con questo bacillo, dotato di virulenza grandissima, riusciva poi, come Vincenzi col colèra di Massaua, ad uccidere i piccioni, ciò che comunemente non si ottiene con altre colture (Pfeiffer, Nocht, Vincenzi).

Gamaleïa poi iniettò queste colture virulente nelle vene dei cani, e trovò che l'affezione colerica in essi provocata offre grandi analogie con quella dell'uomo; è caratterizzata da diarrea sanguinolenta o risiforme, e soprattutto da vomiti i quali possono durare per parecchie ore, fino a che l'animale muore in preda a crampi. L'autopsia rivela allora una profonda lesione del tubo digerente, dallo stomaco fino al retto incluso: mucosa e contenuto sono sanguinolenti, e l'esame microscopico dimostra una completa degenerazione di tutto l'epitelio, il cui protoplasma è contratto, e i nuclei si son fatti piccoli e granulosi (*Soc. de Biologie de Paris*, 1892). I cani poi acquistano facilmente e rapidamente l'immunità, per iniezioni di dosi non mortali, contro il vibrione colerico.

Nell'epidemia recente (luglio-agosto) di diarrea coleriforme, o meglio di colèra, a Parigi, Netter ha trovato costantemente, nelle feci e nel contenuto intestinale dei colerosi del distretto ovest di Parigi, un bacillo virgola che presenta grandissima analogia col bacillo virgola isolato da Koch nel colèra di Calcutta e trovato poi in differenti punti. Nondimeno questo microorganismo presentava d'ordinario alcuni caratteri che permettevano di differenziarlo dal bacillo da laboratorio: era più corto, più grosso e più curvo, formava spirilli meno lunghi e meno numerosi e faceva sviluppare più rapidamente una bolla nella gelatina al *pancreas;* coagulava molto presto il latte.

Questi caratteri sono comuni ai bacilli del 1892 e ad un microbio isolato in casi di colèra nella Cocincina da Calmette. Se il microbio del 1892 può venire distinto da quello di Calcutta, esso nondimeno presenta un'identità completa, almeno fino al presente, con una varietà proveniente da soggetti affetti di colèra asiatico.

Alcuni hanno attribuito le differenze notate al fatto che il bacillo conservato per lungo tempo nel laboratorio subisce modificazioni notevoli dovute alla sua vita in condizioni di saprofita. Ma questa spiegazione non è accettata da Netter, perchè in casi, rari, di colèra nel distretto dell'ovest, trovò dei bacilli virgola che ricordavano molto di più l'insieme dei caratteri conosciuti della specie indiana di Koch.

D'altra parte dobbiamo notare che già Zässlein, nella Clinica di Maragliano, Cunningham, a Calcutta, hanno potuto distinguere parecchie varietà di bacillo virgola (Cunningham ne annovera dieci), di cui nessuna del resto è assolutamente identica a quella isolata nel maggior numero dei casi di colèra dell'ovest di Parigi.

Questi fatti sono sufficienti a dimostrare come vi sieno delle varietà di bacilli virgola, che si distinguono per la diversità della loro virulenza, e vengono a confermare quello che sopra abbiamo detto circa la patogenesi del colèra.

Maragliano diffatti si esprime in questa maniera: " Ad ogni modo riteniamo

che l'agente infettivo, qualunque esso sia, direttamente od indirettamente, esercita la propria influenza sui centri nervosi, onde poi ne conseguono le molteplici manifestazioni sintomatiche „.

Si tratta quindi nel colèra di intossicazione dovuta al bacillo di Koch, la quale può essere pura o associata a fenomeni di autointossicazione, nel senso indicato da Cantani e da Bouchard. Con ciò non vogliamo negare che in certi casi particolari si possa anche pensare ad una vera setticemia; le osservazioni di Tizzoni e Cattani, di Pernice e Lipari, ecc. ce ne autorizzano (S.)].

Riassumendo, dallo studio di queste varie teorie risulta che si debbono ammettere più cause per ispiegare i disturbi presentati dai colerosi. Se le più potenti di queste cause si debbono ad intossicazioni, conviene pure tenere in conto la disidratazione del sangue e dei tessuti, ed i riflessi vaso-motori, che partono dal tubo digerente. Non possiamo, in favore di quest'ultima influenza, invocare il collasso algido che si osserva talora seguire le crisi gastriche dei tabetici e che, secondo l'espressione di Charcot (1), può riprodurre nell'ammalato l'immagine d'un coleroso?

Complicazioni. — Non ritorneremo sulle complicazioni del periodo algido: il delirio, le convulsioni epilettiformi, gli accidenti asfittici che già descrivemmo colla sintomatologia. Dobbiamo soltanto dire qualche parola sulle complicazioni che avvengono nel periodo di reazione e che possono essere favorevoli o funeste, a seconda dell'importanza dell'organo in cui risiedono. Esse si producono sulla pelle, sulle mucose, nel polmone, nel sistema nervoso, nel tessuto cellulare.

Eruzioni cutanee. — È in generale nel momento in cui pare cominci un miglioramento che appariscono le eruzioni cutanee. Esse, piuttosto che esercitare un'influenza critica sulla fine della malattia, coincidono col migliorare degli accidenti di essa.

Il loro aspetto le fece confondere con tutte le forme di affezioni cutanee: eritema, orticaria, miliare, zona, rosolia, scarlatina; fu Duplay (*Gazette médicale*, settembre 1832) che pel primo attirò su di esse l'attenzione dei medici.

La loro frequenza è in media di 1 su 25 ammalati.

Mucose. — Da parte delle mucose, il mughetto, l'edema della glottide, l'angina difterica e specialmente la gastro-enterite sono le complicazioni più frequenti. Quest'ultima è caratterizzata da deiezioni di materie sanguinolente, di mucosità viscose, contenenti frustoli di epitelio. Desse sono accompagnate da tenesmo. Il ventre è teso, dolente e di una grandissima sensibilità alla minima pressione.

Polmoni. — Le pneumoniti della reazione sono delle più gravi e specialmente delle più insidiose. Gli ammalati non tossiscono, non espettorano e manca spesso il dolore. Solo la percussione e l'ascoltazione debbono rintracciare una lesione, la quale non si manifesta esternamente che colla prostrazione e colla febbre.

L'apparato respiratorio può presentare altre complicazioni, quali difterite laringea, bronchite, congestione polmonare, gangrena del polmone. Besnier ha citato un caso di embolia polmonare.

---

(1) Charcot, Leçons du mardi à la Salpêtrière, 1888-1889, p. 335.

Sistema nervoso. — Le principali complicazioni da parte del sistema nervoso sono: la congestione cerebrale, la meningo-encefalite, l'emorragia cerebrale ed il rammollimento cerebrale acuto. La congestione cerebrale accompagna specialmente le reazioni irregolari ed esagerate. La descrivemmo più sopra parlando delle reazioni irregolari. In alcuni casi può anche avvenire durante il periodo algido. " Gli ammalati, dice Mouchet (Tesi di Parigi, 1867), ancora nello stato algido, hanno le congiuntive molto iniettate, la fronte calda, la testa pesante e dolente. Si agitano, delirano e non tardano a cadere in preda ad una funesta sonnolenza ".

Ghiandole. Connettivo. — Si osservano delle parotiti nella proporzione di 1 a 2 per 100, secondo le statistiche. Desse intervengono nelle reazioni prolungate ed in generale non sono gravi.

Infine gli ascessi estesi ed i furuncoli appartengono già alla convalescenza.

Convalescenza. — La convalescenza è lunga e spesso è complicata da dispepsia, diarrea ribelle, talora da paralisi e da disturbi dell'intelligenza.

Nelle donne il ristabilirsi dei menstrui non avviene che parecchi mesi dopo cessata la malattia.

Molti ammalati restano anemici. In un certo numero di essi i crampi continuano durante la convalescenza. In altri si manifesta una vera tetania, talora negli arti superiori, talora in tutti e quattro gli arti.

Questa può, ma raramente, estendersi ai muscoli del tronco; in alcuni casi avrebbe anche attaccato i muscoli della glottide e causata la soffocazione.

Generalmente la tetania colerica si osserva negli ammalati che furono soggetti a crampi violenti. Laveran riporta che, nel 1866, di tutte le donne, che avevano di recente partorito, condotte all'Ospizio *des Ménages*, non una restò immune dalla tetania colerica.

Parlammo già delle complicazioni purulente e gangrenose, pelle quali i convalescenti di colèra presentano una marcata disposizione. Goubler attribuiva queste furuncolosi, questi flemmoni gangrenosi, al diabete glicosurico particolare del colèra. Al giorno d'oggi, colle teorie recenti, si tende piuttosto a considerare queste complicazioni come infezioni secondarie per assorbimento intestinale.

Aggiungiamo in fine che il coleroso guarito non è immune da un nuovo attacco, giacchè il colèra non conferisce l'immunità.

Forme. — La descrizione del colèra, quale noi abbiamo data, si applica alla maggioranza dei casi. In essa sono comprese le forme leggere alle quali si diede il nome di colerina, e che sono caratterizzate dal primo periodo del colèra o dalla diarrea premonitoria. Nelle sue forme attenuate il colèra può dunque limitarsi ad una semplice diarrea. Fra queste forme leggere e le forme gravi si osservano tutti i gradi di passaggio.

Ma esistono delle forme rare, quali il colèra *fulminante* ed il colèra *secco*. La forma veramente fulminante si riscontra solo in via eccezionale; la si osservò nelle Indie; il colèra può allora uccidere in poche ore per vera siderazione dell'organismo; a Jessore, nel 1817, riportano gli autori, che si vedevano uomini in florida salute cadere storditi pelle vie e morire qualche momento dopo.

Queste forme sono ancor più rare a riscontrarsi nelle epidemie europee; in alcune di esse però le forme *a decorso rapido* sono molto frequenti. Si vedono dei soggetti, colpiti o no da diarrea premonitoria, che periscono in 24 ore, in 12 ore e talora anche più presto.

Si chiama *colèra secco* una forma che non presenta evacuazioni alvine; in questi casi si produce egualmente l'essudazione intestinale, ma, probabilmente per paralisi dell'intestino, il liquido non viene espulso.

[**Colèra e gravidanza.** — Queirel (*a*) di Marsiglia ha recentemente scritto un lavoro sull'argomento basato su 67 osservazioni, delle quali 35 sono personali e 32 gli sono state comunicate da altri medici. In esse si ebbero 39 morti e 28 guarigioni; 29 interruzioni di gravidanza (aborto o parto prematuro) e 38 continuazioni di gravidanza fino alla guarigione o alla morte della donna. Specializzando ancora di più nel computo della mortalità noi troviamo, che nelle donne a gravidanza interrotta la mortalità fu del 66 %; nelle donne a gravidanza non interrotta fu invece del 50 per cento. Riguardo ai feti, siccome in due casi la gravidanza era gemella, così si deve tener conto di 69; orbene di essi 49 nacquero morti e 20 viventi (mortalità del 71 per cento). Si noti però che la maggior parte dei feti, nati vivi, soccombettero nei primi giorni. Colla scorta di questo materiale, tenendo conto anche dei lavori di Bouchut (1849), di Hennig e di Drasche, noi cercheremo di dedurre qualche corollario a proposito dell'influenza reciproca fra gravidanza e colèra.

a) Qual'è l'influenza della gravidanza sul colèra? Intanto notiamo che la gravidanza non costituisce immunità, nè predisposizione verso il colèra, perchè proporzionatamente furono in quasi egual misura colpite le donne gravide e le donne non gravide. Ma però la gravidanza esercita l'ufficio di complicazione, perchè la mortalità delle gravide, colpite da colèra, è più notevole in confronto di quella delle donne non gravide. Da questo punto di vista conviene anche notare l'influenza del puerperio; il colèra in questo periodo è molto più grave. Inoltre aggiungerò ancora una particolarità di minor conto: pare che la gravidanza renda più spiccato il sintoma della rachialgia.

b) Riguardo all'influenza del colèra sulla gravidanza, essa consiste nello interromperne il decorso. Si può cioè avere l'aborto od il parto prematuro. Si vide che l'interruzione della gravidanza avviene più facilmente nella seconda metà del suo decorso. Perchè quest'interruzione si verifichi, è però necessario che la malattia duri almeno quattro giorni; in caso contrario la donna potrebbe morire senza sgravarsi. Si discusse sui fattori, che entrano in giuoco nel produrre l'interruzione della gravidanza. Abbiamo innanzi tutto fattori d'indole meccanica rappresentati da crampi uterini e dei muscoli addominali, coadiuvati da grande rilasciatezza degli sfinteri cervicali e del perineo; gli spasmi difatti possono distaccare l'uovo e lo espellono sovente in blocco. A ciò si aggiunga l'influenza dei vomiti; noi ci troviamo quindi qui davanti a circostanze, che in certo qual modo compiono l'aborto per ispremitura. Non posso però fare a meno di rilevare che Calatraveno (*Arch. de Gynécologie*, settembre 1885) vide un caso di colèra, in gravida di 7 mesi, guarire, malgrado violenti attacchi di vomito, senza la più piccola minaccia di aborto.

Altre volte agiscono altri fattori che producono la morte del feto; il rallentamento circolatorio produce accumulo di acido carbonico nei seni venosi e l'asfissia fetale. In base a ciò si comprende come l'aborto possa anche non avvenire se il colèra non giunge al periodo asfittico. Si noti che la eccessiva ricchezza di acido carbonico potrebbe in via primaria destare la contrazione uterina, tanto più perchè vi sarebbe a ciò predisposizione in causa dell'afflo-

---

(*a*) Queirel e Charpentier, Il colèra nelle gravide; *Nouvelles Archives de Gynécol.*, 1887, n. 4.

sciamento delle membrane dovuto all'assorbimento di liquido amniotico per le grandi perdite acquose materne.

L'endometrite emorragica, descritta da Slawiansky come fattore d'aborto per l'emorragia della caduca, è stata recentemente messa in dubbio. Queirel (*a*) l'ha invano cercata nei suoi casi, come Klobst di Innsbruk ne nega d'altra parte l'esistenza nel vaiuolo, nella risipola, nel tifo, nel morbillo, ecc.

Quale è l'influenza del colèra sul feto? Per lo più esso nasce morto, ma allorquando l'interruzione della gravidanza avviene poco prima del termine normale può anche nascere vivo, ma in generale però soccombe poco dopo, e pare che soccomba con sintomi di colèra. Tuttavia niente è meno provato della trasmissione intrauterina del colèra: nei pochi casi esaminati non si ebbe mai a riscontrare il bacillo virgola nelle acque dell'amnios o nei tessuti fetali (Rietsch). Di fronte all'osservazione di Mouchet che in base a tre casi sostiene di aver visto nel feto le lesioni intestinali macroscopiche proprie del colèra, merita maggior considerazione l'opinione di Queirel che nei suoi numerosi casi dichiara di aver trovato soltanto le lesioni proprie dell'asfissia (*b*).

Riguardo alla cura essa è identica a quella che si fa fuori dello stato di gravidanza, ricordandoci della possibilità d'insorgenza di emorragie (A. Cuzzi e G. Resinelli)].

Diagnosi. — Il colèra confermato non presenta in generale difficoltà nella sua diagnosi, che d'altra parte è facilitata dal carattere epidemico della malattia. Spesso però importa diagnosticarlo prima che intervenga il periodo algido e conviene saper distinguere la diarrea coleriforme dei nostri paesi, il *cholera nostras* dal colèra asiatico. Nel *cholera nostras* le evacuazioni sono biliose, sierose, non risiformi, il che deriva dall'assenza dei fiocchi epiteliali; non si hanno nè vomiti, nè raffreddamento notevole, e la malattia, essenzialmente di stagione, sorviene il più spesso nell'estate o nell'autunno e non presenta alcuna gravità. Nei bambini queste diarree, dette " colèra infantile ", sono spesso funeste.

Quando si sospetta l'invasione di un'epidemia può riuscire molto difficile lo stabilire, se ci si trova in presenza di un caso di *cholera nostras* o di un primo caso di colèra indiano. Noi assistiamo a questi dubbi ogni volta che il colèra si presenta alle nostre frontiere. L'esame batteriologico delle feci, seguendo i processi indicati più sopra, può stabilire il diagnostico in pochi giorni.

Conviene tener presente che il colèra presenta in alcuni casi delle analogie incontestabili colla febbre perniciosa malarica od anche con alcuni avvelenamenti.

In un paese nel quale le due malattie, malaria e colèra, sono endemiche, come ad esempio nella Cocincina, un individuo può essere côlto contemporaneamente da ambedue le malattie. Si riscontrano in tal caso i sintomi dell'una e dell'altra infezione, misti in un modo più o meno inestricabile, e l'autopsia dimostra poi la presenza di lesioni distinte dell'una e dell'altra affezione specifica.

Può anche darsi che in un paese ove regna il colèra, un malarico possa avere degli accessi che rivestono una forma speciale, risultante dal genio epidemico. In tal caso non si tratterà di colèra palustre, ma di accessi malarici perniciosi coleriformi od intermittenti, che guariscono bene col solfato di chinina.

(*a*) Queirel, loc. citato. (*b*) [V. a questo proposito le aggiunte mie a pag. 453 (S.)].

L'avvelenamento per tartaro stibiato ha una somiglianza così grande col colèra che fu descritto da qualche autore sotto il nome di colèra stibiato; l'avvelenamento acuto per arsenico o per sublimato ha anche analogie col colèra; in questi casi però si hanno lesioni della bocca e delle labbra; i vomiti sono dolorosi, accompagnati da una sensazione di bruciore all'epigastrio ed alla bocca, essi precedono le scariche diarroiche, contrariamente a quanto succede nel colèra; le deiezioni sono meno abbondanti e non assumono l'aspetto risiforme. Nei casi dubbi, si raccolgono le sostanze rimesse e le si sottopongono all'analisi chimica.

[Anche la trichinosi può simulare l'attacco colerico: sarà però facile farne la diagnosi differenziale; lo stesso dicasi di certe intossicazioni per funghi, carni guaste, o carni di animali marini. Si descrisse un colèra da squilla (gambero di mare) (S.)].

Prognosi. — Dato il carattere insidioso della malattia e il costante pericolo di accidenti funesti, la diarrea in apparenza più leggera, in tempi di epidemia può essere ritenuta come il principio di una malattia fatale. D'altra parte, conviene sapere che allo stato più cattivo, più disperato in apparenza, può succedere una specie di risurrezione. Complicazioni cerebrali e polmonari però sovrastano sempre le reazioni più regolari. Nelle reazioni irregolari il pronostico è tanto incerto quanto grave.

Tra i sintomi più sfavorevoli, dal punto di vista della prognosi, conviene citare la violenza dei crampi, l'angoscia, l'agitazione, il collasso profondo con rilasciamento degli sfinteri, la frequenza del polso o la sua assenza alla radiale, l'anuria, la tendenza a ricadere nell'algidità nel momento della reazione, infine il coma, il delirio e le convulsioni che presagiscono sempre la morte. L'abbondanza delle evacuazioni, quando non sono seguite da collasso profondo, non aggrava la prognosi.

Al principio delle epidemie coleriche la mortalità è in media del 50 o 60 per 100, talora anche oltrepassa queste cifre, mentre alla fine predominano i casi leggeri e la mortalità diminuisce sensibilmente, quasi che l'agente patogeno avesse diminuito di virulenza. I bambini ed i vecchi, gl' individui mal nutriti, deboli, miserabili, affetti già da malattie croniche, da cancro uterino ad esempio, da dissenteria cronica, gli alienati e gli alcoolisti dànno il più grande contingente di morti.

Profilassi. — Allo sviluppo di un'epidemia di colèra sono necessarie due cose: 1° l'importazione del germe specifico; 2° un mezzo favorevole al suo sviluppo. In una parola, come per tutte le questioni di contagio o di epidemicità, conviene tener conto del germe e del terreno. Le misure profilattiche dovranno adunque avere per iscopo: 1° di impedire l'importazione del microbio; 2° di allontanare tutte le condizioni favorevoli allo sviluppo ed alla disseminazione del germe, quando non si sia potuto opporsi alla sua importazione.

Malgrado i progressi incessanti dell'igiene, si può ripetere ancora al giorno d'oggi quanto 10 anni or sono diceva Proust: " il voler spegnere il colèra nella sua culla ci sembra un'utopia. Se però all'epoca presente il colèra deve trovare ancora nell'India uno sviluppo quasi forzato, fa duopo che l'Europa almeno ne sia assolutamente preservata, e tutti i nostri sforzi, e tutta la vigilanza dell'amministrazione sanitaria debbono essere rivolte verso i suoi confini „ (Proust).

Pelle misure sanitarie da prendersi contro i pellegrinaggi, pei regolamenti adottati nella Conferenza di Costantinopoli, pella descrizione dei diversi punti

da difendere in Persia, in Russia, sul mar Caspio, in Bouckaria; pei particolari sugli stabilimenti sanitari del litorale del mar Rosso e dell'Egitto, noi non sapremmo far di meglio che rimandare il lettore al *Trattato d'igiene* di Proust.

Se il colèra fosse importato in Europa sempre pella via di mare, come succede pella febbre gialla, per evitare nuove epidemie, ci si potrebbe ancora fidare delle quarantene di rigore, fatte cioè sotto sorveglianza e coll'uso della disinfezione; disgraziatamente però la via di terra gli è sempre aperta come nelle prime grandi epidemie e forse ha tendenza ad acclimatarsi in Europa come lo si potè constatare a più riprese. Le misure quarantenarie, adottate dalla maggior parte delle nazioni europee, hanno ciò non pertanto la loro utilità, perchè il germe del colèra coll'acclimatazione in Europa pare perda della sua attività, mentre un'importazione diretta, fatta pella via del mare, al giorno d'oggi così rapida, potrebbe produrre dei danni analoghi a quelli delle prime grandi epidemie.

[L'Italia pur troppo ha dovuto fare la triste esperienza di quanto poco valgano, anzi quanto sieno dannose, le quarantene di terra contro l'invasione colerica nell'ultima epidemia del 1884. Invano allora si elevarono voci autorevoli contro le misure quarantenarie imposte dalla paura (V. A. Mosso, Le prescrizioni contro il colèra e le quarantene; *Nuova Antologia*, 1884. — L. Pagliani, La polizia sanitaria in Italia di fronte alle epidemie di colèra; *Id.*, 1886). E che sia vero quanto dice l'autore riguardo alla possibilità, che l'epidemia ci venga per via di terra, lo prova l'attuale invasione colerica (1892) che dall'Asia, per la Russia, tende a propagarsi in Polonia, Austria-Ungheria, Germania, Francia. Forse però i casi di colèra, che si verificarono in Francia nel luglio e agosto di quest'anno, più che ad importazione, pare si debbano attribuire ad una vera acclimatazione del germe colerico, il quale a quando a quando, se le circostanze si fanno favorevoli, aumenta di numero e di virulenza, e provoca delle epidemie, che per fortuna rimangono in genere locali per effetto delle misure che nei nostri paesi si vanno da ogni Governo prendendo, avendosi oramai in mano un mezzo sicuro, la ricerca del bacillo colerigeno, per accertare, fin dallo scoppiare dei primi casi, la diagnosi (S.)].

Misure prese alla frontiera spagnuola nel 1890. — Le misure prese contro il colèra nel 1885, e specialmente nel 1890, sulla frontiera spagnuola hanno preservata la Francia dall'invasione del colèra che infieriva in Spagna. Esse possono servire come regola di condotta nelle epidemie future. Vi ha una questione di attualità che noi dobbiamo trattare nei particolari e non possiamo far meglio che riassumere le disposizioni adottate dai delegati del Governo francese, i dottori Charrin e Netter. Ne prendiamo la descrizione dalla Memoria che essi hanno pubblicato negli *Annales d'hygiène* (settembre 1890).

Fin da quando fu riconosciuta la presenza del colèra in Spagna, nella provincia di Valenza, nel 1890, il Governo francese si affrettò ad impiantare degli uffici sanitari sulle frontiere di terra e di mare. Si stabilì rapidamente nelle due stazioni di Cerbère e di Hendaye un'ispezione delle più rigorose, non solo pei viaggiatori, ma anche per alcuni prodotti e merci sospette. A Cerbère, il personale dell'ufficio sanitario era composto di due medici, assistiti da due studenti. La parte amministrativa era affidata ad un commissario di polizia speciale ed a sei ispettori coll'aiuto della dogana e della gendarmeria.

Passiamo all'organizzazione materiale. Vicino alla stanza di visita è situata la stufa a disinfezione della Casa Herscher, stufa mandata dal Ministero dell'Interno. Un edifizio in legno, in un luogo ben aerato e sufficientemente isolato,

è diviso all'interno in 4 scompartimenti perfettamente puliti. In uno di questi sonvi 4 letti e lo spazio permette di aumentarne il numero quando occorra. Inoltre il lazzaretto è provvisto dei mobili necessari, di medicamenti, di soluzioni antisettiche forti e deboli, secondo le istruzioni del Comitato consulente. Una fossa venne scavata nelle vicinanze per ricevere le deiezioni degli ammalati.

Come funziona l'ufficio?

Quando arrivano treni dalla Spagna i viaggiatori sono obbligati ad entrare nella stazione per una porta sola. Un guardiano li fa passare uno alla volta davanti al medico; l'esame di questo si porta sulla faccia ed ove occorra sullo stato della lingua, sul polso; si fa un interrogatorio più o meno lungo. Non occorre dire, che, ove una persona sia sospetta, la si trattiene in disparte per poi completarne l'esame. L'attenzione si rivolge specialmente sui vomiti, sulla diarrea ed anche su tutte le affezioni delle vie digerenti. Sono quelle le persone che debbono essere ritenute nel lazzaretto. Terminata la visita medica, i viaggiatori passano da un sotto-ispettore del commissariato, che, seduto ad un tavolo vicino, rilascia i passaporti sanitarii e spedisce quelli che sono destinati ai sindaci. Finita questa formalità, si procede alla visita della biancheria; ogni panno sporco è ritenuto momentaneamente, se ne fa un pacco, cui si fissa un numero e si rimette al proprietario il numero corrispondente.

La biancheria è immediatamente portata nella stufa. Siccome l'ora dei treni è fissa, così il meccanico riscalda e prepara prima l'apparecchio a disinfezione, in modo che questa bisogna non richiede più di 20 minuti. Del resto si sa nei nostri laboratorii che questo tempo è più che sufficiente, perchè il vapore umido degli autoclavi distrugga tutti i germi, ed anche le spore più resistenti. È su questo modello che sono costrutte le stufe di Herscher, le quali funzionano egualmente nei nostri ospedali.

Tale disinfezione della biancheria sudicia, che costituisce un progresso molto efficace, richiede una sorveglianza particolare, giacchè le persone destinate a queste manipolazioni possono infettare se stesse e divenire così il punto di partenza di un focolaio epidemico; ma tutte le precauzioni sono osservate.

Finite le operazioni sanitarie, la dogana procede alla sua visita abituale e, se scopre degli oggetti sospetti, ne avvisa il commissario speciale che li fa sequestrare. Tale è nelle sue grandi linee il funzionamento dell'ufficio di Cerbère all'arrivo dei treni.

Altri uffici erano anche organizzati e funzionavano in modo assolutamente analogo. La loro importanza, benchè minore di quella di Cerbère, è pure facile a dimostrarsi con cifre: in un mese i tre uffici terrestri di Perthus, di Bourg-Madame e di Pont-du-Roy hanno rilasciato, nel settembre 1890, dice Charrin, 900 passaporti. Nello stesso lasso di tempo l'ufficio di Cerbère ne rilasciò 3700. Il servizio sanitario ha preso negli uffici del Mediterraneo le misure più severe. In nessun modo possono entrare le frutta che crescono a livello del suolo, gli oggetti appartenenti a letti, gli stracci, le pelli, ecc.

Queste disposizioni, rapidamente riassunte nel loro insieme, si distinguono per ciò che i viaggiatori non vanno soggetti nè a vessazioni, nè a perdita di tempo; esse realizzano due veri progressi: l'installamento delle stufe pella disinfezione della biancheria sudicia da una parte, e la formalità del doppio passaporto dall'altra. Il viaggiatore, che passa la frontiera, può esser sano in apparenza, pur essendo nel periodo di incubazione del colèra. La malattia potrebbe dichiararsi, quando esso sia penetrato nell'interno, e, siccome si è prevenuti del suo arrivo, così diventa più facile, succedendo tal caso, il prendere tutte le misure necessarie per circoscrivere il focolaio.

Se il passeggero non presenta il suo passaporto, pur ciò non di meno il suo arrivo è noto, giacchè il sindaco ne è avvisato dall'ufficio di frontiera. Se questo passeggero discende per via, i capi treno ed i capi stazione sono obbligati per ordine ministeriale, di notificare la cosa alle autorità competenti.

Aggiungiamo che l'apprezzamento delle nazioni vicine fu molto favorevole alle disposizioni adottate e che buon numero di giornali spagnuoli dichiararono che la Francia aveva escogitato un mezzo di far presto e bene.

In una Memoria pubblicata in quel tempo negli stessi *Annali d'igiene* (settembre 1890) Netter ricordava le misure analoghe prese nel 1885, sotto la direzione di Ballet e Charrin. Egli le mantenne nel 1890 ad Hendaye e nella parte occidentale della frontiera spagnuola, ma con modificazioni importanti, che si riassumono nei due seguenti termini: 1° impiego il più frequente possibile delle stufe di Herscher a vapore sotto pressione pella disinfezione; 2° impianto di un servizio di informazioni che permette di avvisare l'arrivo di ogni viaggiatore proveniente dalla Spagna, e di sorvegliare lo stato della sua salute al luogo del suo arrivo, durante i primi cinque giorni.

Siccome il veicolo del colèra pare sia quasi esclusivamente costituito dalle deiezioni trasportate colle biancherie, coi vestiti, ecc. così l'utilità delle stufe a disinfezione non ha bisogno d'essere commentata. Non insisteremo nemmeno ancora sul progresso essenziale costituito dal servizio d'informazione presso i municipii.

Gli uffici di sanità sono stabiliti pure, a seconda dei bisogni e dell'importanza della circolazione, sulle vie carrozzabili ed anche in altri punti, nei quali non esistono che strade mulattiere e sentieri, che, nel 1885 e nel 1890, sulla frontiera spagnuola, furono sorvegliati soltanto dal personale della dogana o dai gendarmi.

Queste misure, dice Netter nel finire la sua Memoria, sono ben lontane dalle quarantene rigorose prescritte nel 1884 dal Governo spagnuolo [e dal Governo italiano] quando il colèra infieriva in Francia, quarantene ancora stabilite nel settembre 1890 dal Governo portoghese, e ciò non pertanto i provvedimenti, che noi abbiamo descritto, rispondono molto meglio alle indicazioni, che si possono avere al giorno d'oggi dalle nostre conoscenze sul modo di trasmissione e di propagazione delle malattie infettive.

Conclusione del Rapporto del Consiglio d'Igiene della Senna. — In fine, per chiudere tale questione di igiene pubblica, citiamo le conclusioni sulle misure da prendersi in caso di epidemia di colèra del rapporto letto dal dott. Dujardin-Beaumetz al Consiglio d'igiene pubblica e di sanità della Senna ed approvato nella seduta del 18 luglio 1890.

La Commissione richiede che tutte le misure prese nel 1884 siano mantenute ed insiste particolarmente sui punti seguenti:

1° Necessità di conoscere il più presto possibile i casi di colèra;

2° Creazione di un corpo di medici delegati colla missione di constatare la realtà e la gravità della malattia, che è loro segnalata, e di vigilare alla scrupolosa osservanza delle misure di disinfezione;

3° Pella disinfezione dell'ammalato, e delle persone che l'attorniano, uso esclusivo del solfato di rame, che sarà messo a disposizione del pubblico per farne delle soluzioni forti e deboli, le quali dovranno servire alla disinfezione delle deiezioni (vomiti e materie fecali), della biancheria imbrattata dall'ammalato, e per lavarsi la faccia e le mani;

4° Pella disinfezione dei locali infetti, mantenimento ed aumento delle

squadre di uomini destinati a disinfettare; nomina di un ispettore coll'incarico di verificare, se queste disinfezioni sono praticate secondo le regole. Tale disinfezione si praticherà con l'acido solforoso sviluppato dalla combustione dello zolfo, con lozioni di sublimato e con lavature, ed in fine coll'uso di stufe mobili pegli oggetti appartenenti ai letti e pelle biancherie, che furono a contatto cogli ammalati; acquisto immediato di dieci stufe pei 20 circondarii di Parigi;

5° Trasporto degli ammalati con vetture speciali, riscaldate durante il trasporto di essi e subito dopo disinfettate;

6° Svuotamento delle case e specialmente degli appartamenti mobigliati (*garnis*), nei quali si manifestarono casi di colèra;

7° Installamento di servizi speciali isolati negli ospedali di Parigi destinati a questo scopo. Questi servizi dovranno essere stabiliti fin dal giorno d'oggi ed il personale, che dovrà aver cura degli ammalati, sarà istruito sulle misure profilattiche che deve osservare per preservarsi dal contagio;

8° In fine, osservanza scrupolosa di tutte le misure di igiene privata e pubblica che mantengono la salute della città. Dovrà somministrarsi acqua pura a tutta la popolazione.

[Riproduciamo volentieri qui i consigli pratici che la sede piemontese della reale Società d'Igiene diffondeva in tutto il Piemonte, in occasione dell'invasione colerica del 1884. I principii restano tuttora gli stessi: solo le quarantene di terra, per buona fortuna sono abolite, in seguito al vigoroso e più retto impulso dato all'Igiene pubblica dall'attuale Direttore generale. Volentieri ci fermiamo sull'argomento, per la sua attualità, e per far conoscere le idee che in Italia, fin dal 1884, gli uomini più competenti professavano sopra tali questioni, idee ben diverse da quelle allora dominanti nelle alte sfere governative.

Consigli pratici per impedire l'importazione e la diffusione del colèra.

§ 1. — Nozioni intorno alla natura del colèra asiatico.

1. Il *colèra asiatico* fu riconosciuto, per mezzo degli studi fatti recentemente nelle regioni dove più infierisce e da cui proviene, avere per causa lo sviluppo di minutissimi organismi, detti *microbii* o *bacilli*, dentro l'intestino dell'uomo, i quali si moltiplicano con rapidità straordinaria, alterando profondamente le pareti e le funzioni del sistema digerente e determinando i fenomeni noti della profusa diarrea e del vomito, con tutte le conseguenze di un rapido esaurimento dell'organismo.

2. I germi di questa infezione escono dall'intestino dei colerosi specialmente per le evacuazioni fecali ed in maggior quantità quando esse sono molto liquide. È probabile però che anche per il vomito vengano rigettati al di fuori.

Essi hanno molta tenacità di vita e si moltiplicano facilmente sui vestiti, sulle coperte, sulle lenzuola, sul pavimento e sulle pareti delle camere, sul terreno, dovunque siano versati con le feci o col vomito e vi si trovino allo stato umido.

La loro vita si spegne quando il liquido che li bagna è acido, ancorchè non molto forte.

L'acqua è la via più facile che seguono questi germi per raggiungere la loro sede di sviluppo, nell'intestino; ma è probabile che possano conservarsi anche per parecchio tempo a secco, sollevarsi colla polvere, da qualunque

corpo li contenga, ed essere così portati dall'aria ad individui sani in condizione da determinare in essi la malattia.

È grave il pericolo di venire colpiti dal colèra per l'uso delle acque di pozzi. Attraverso al terreno possono facilmente ad essi arrivare per infiltrazione i germi colerosi da fogne più o meno vicine, nelle quali siano state versate evacuazioni di ammalati di colèra, sia esso grave che leggiero, od anche solo colla forma di una diarrea poco accentuata.

A maggiore ragione è grande il pericolo d'infezione quando si adopera per bevanda o per uso domestico acqua corrente in cui si siano lavati panni di un coleroso.

Introdotti in qualunque maniera nel tubo alimentare questi germi si sviluppano più facilmente quando nello stomaco si trovano materie non ben digerite, e quest'organo non funziona regolarmente: nelle condizioni di salute, l'acidità normale dello stomaco è assai probabilmente un ostacolo alla loro vita ed alla loro moltiplicazione.

§ 2. — Mezzi pratici e più efficaci per impedire l'importazione e la diffusione del colèra.

Compresa in questo modo la natura del colèra, si deve essere convinti della possibilità, non solo di isolarne i centri d'infezione, ma anche di spegnere questa malattia dove si è già sviluppata, purchè siano applicati scrupolosamente dei mezzi pronti ed efficaci; come quelli che sono qui brevemente indicati.

A. — *Sorveglianza ed isolamento delle persone provenienti da luoghi infetti o colpite dalla malattia.*

La quarantena di 5 *giorni a cui sono queste persone soggette al confine, non può essere ritenuta sufficiente per assicurare che non possano portare ancora i germi della malattia.* Esse devono perciò ulteriormente sottoporsi ad una sorveglianza di altri 10 giorni almeno per parte di un medico nel Comune dove vengono ad abitare. Si dovranno intanto esaminare i loro indumenti e le loro biancherie, e queste, se sudicie, farle disinfettare con le norme di cui sotto.

Quelle persone che non subirono le misure quarantenarie al confine, è assolutamente necessario vengano sottoposte alle stesse misure nel Comune in cui arrivano. A tal fine debbono essere isolate per almeno cinque giorni in apposito ricovero, che può essere costituito da una casa, oppure da tettoie, o tende erette espressamente, a distanza dell'abitato, scegliendo il meglio possibile una località sana ed un terreno asciutto. Quivi vengano giornalmente visitate dal medico ed abbiano, da personale a ciò destinato, i mezzi di sussistenza, da somministrarsi secondo le circostanze dal Comune o dai parenti. Finiti i cinque giorni d'isolamento senza presentare segni della malattia, è bene siano tenute ancora in osservazione alle loro case per altri dieci giorni, premesso, ben inteso, un diligente esame dei loro effetti.

Quegli altri rimpatriati, che abbiano già preso stabile domicilio in case private od alberghi, è bene siano pure visitati giornalmente dal medico per il tempo che manca a compire lo spazio di 15 giorni dal loro arrivo.

Si devono considerare come infettanti non solo quelle persone che presentano chiari segni della malattia, ma quelle pure che soffrono di leggeri disturbi intestinali.

Appena si dichiarino segni della malattia in qualcuna delle persone sor-

vegliate od isolate in osservazione, si dovrà immediatamente separarle dalle altre in luogo speciale, meglio se sotto tettoie o tende all'aria libera, ed assoggettarle alla dovuta cura, e a più diligente trattamento di disinfezione.

B. — *Disinfezione dei vestiti, coperte ed altri oggetti di persone sospette od in corso di malattia colerosa.*

Il fuoco è il più sicuro e il più pratico di tutti i mezzi per distruggere i germi del colèra. Abbruciare gli effetti di vestiario od altre coperture che si sospettano imbrattate da materie colerose, è l'operazione più raccomandabile per rendersi assolutamente sicuri da ogni loro infezione.

Si preferiscano perciò per l'isolamento i letti in ferro, i paglăericci e materassi di paglia o lana vegetale, perchè ogni volta che hanno servito a persona malata possano abbruciarsi o assoggettarsi al fuoco; il che per i letti in ferro si praticherà facendovi passare sopra una fiamma a petrolio.

Le fodere dei paglăericci e materassi, le lenzuola, le coperture e tutto che abbia servito ad un individuo sospetto od ammalato, se per economia non si vogliano bruciare, siano scrupolosamente conservate e quindi disinfettate in uno dei seguenti modi:

1° S'immergano subito in acqua bollente, che si mantenga quindi in ebollizione per 20 o 30 minuti;

2° S'immergano subito in acqua contenente cinque grammi di acido solforico (olio di vitriolo) per ogni litro, o in acqua resa altrimenti acida.

Per il tempo in cui stanno così immersi tali oggetti non possono nuocere. Per disinfettarli completamente si dovranno poi mettere ancora bagnati in un forno a 110 gradi per un'ora; o appenderli, pure umidi, in una camera in cui si bruci dello zolfo, come si dirà più sotto dove si parla della disinfezione delle camere, lasciandoli per 24 ore.

Queste operazioni si dovranno pure fare per la lana dei materassi, la quale riacquista poi la sua elasticità lasciandola 24 ore all'aria.

In nessun modo non dovrà mai essere permesso che gli oggetti, i quali hanno servito ad ammalati di colèra, o anche a persona sospetta di poter propagare la malattia, siano lavati nei modi ordinari insieme ad altri oggetti dello stesso genere che abbiano a servire a persone sane. Il bucato ordinario, e tanto meno la lavatura col carbonato di soda, non è sufficiente per disinfettare la biancheria sudicia, ed i germi d'infezione possono facilmente passare da panno a panno e diffondere così anche per questa via il morbo.

C. — *Disinfezione delle feci, vomiti, ecc.*

Questi materiali, che contengono d'ordinario i germi della malattia, devono preferibilmente distruggersi col fuoco, il che si può fare nella stufa o nei camini delle camere, purchè tirino bene, oppure meglio bruciandoli all'aria libera mescolati con segatura o truccioli di legno, o pula, o paglia, o polvere di torba, zolfo, ecc., in modo che tutto si consumi.

Le feci si rendono meno pericolose col mettere nel vaso prima di presentarlo al malato un bicchiere circa di soluzione di acido solforico, 50 grammi d'acido per ogni litro d'acqua (questo miscuglio si fa versando l'acido nell'acqua ed agitando con una bacchetta di legno e si conserva in boccie di vetro, vasi di terra o di legno, ma non di metallo). Nelle canne dei cessi ogni volta si gettano le feci vi si versi sempre insieme un mezzo litro dell'acido solforico diluito come sopra, o la stessa quantità di una soluzione di solfato di ferro (1 chilogramma per 10 litri d'acqua, meglio coll'aggiunta di 100 gr.

di acido solforico). La tavola del cesso, le seggette, i vasi, ecc., si lavino colle stesse soluzioni.

Le fosse aperte, come si usano dai contadini, si disinfetteranno coi mezzi sopra detti, od anche gettandovi dentro una buona quantità di calce viva. Ma la disinfezione per mezzo dell'acido solforico è più consigliata. Queste disinfezioni delle latrine, fosse, ecc., si devono fare in via preventiva anche quando non si sia già manifestata l'epidemia.

Soprattutto si eviti che ogni più piccola parte di queste materie di rigetto sia versata in correnti d'acqua, le quali debbono a distanza servire per uso domestico ad altre persone, o possono trapelare nell'acqua del sottosuolo che alimenta i pozzi d'acqua potabile. Si proibisca che in tempo di pericolo di epidemia vengano lavati panni od altri oggetti nei torrenti, nei ruscelli, nei rigagnoli, ecc., i quali attraversano l'abitato e si rendono ai cascinali, potendo così diffondersi la malattia.

D. — *Disinfezione delle camere o locali che abbiano servito di dimora a colerosi guariti o deceduti.*

Potendo i germi emessi colle feci o col vomito essere depositati sul pavimento o sulle pareti dell'ambiente occupato da un *coleroso*, è precauzione necessaria l'eseguire un'efficace disinfezione dell'ambiente stesso prima che debba servire di dimora ad individui sani.

A ciò fare servono bene i gas ed i vapori antisettici che si applicheranno colle seguenti cautele e prescrizioni:

Anzitutto le tappezzerie devono essere distaccate e bruciate; e, perchè non diano polvere pericolosa agli operai, si bagnino prima (con una spugna o con una scopa) di una soluzione molto allungata d'acido solforico in acqua (25 grammi di acido per litro d'acqua). Gli arredi in stoffa della camera devono essere esportati e disinfettati nel modo sopra indicato per i vestiti e coperture.

Le pareti nude della camera bagnate con acqua e gli oggetti non alterabili, si trattano quindi coi vapori solforosi. Per quest'ultima operazione si chiudano ermeticamente tutte le aperture e fessure della camera e vi si accenda nel mezzo zolfo polverizzato nella proporzione di 20 gr. per metro cubo. Per una camera comune di m. 4 di larghezza per 5 di lunghezza e 4 di altezza, è necessario 1 Kg. e 6 ettogr. di zolfo in fiori. Si mette a tal fine su piattelli di metallo, oppure in recipienti di terra cotta ricoperti di uno strato di sabbia, o meglio si getta su carboni ardenti. Acceso lo zolfo si esce immediatamente, si chiude la porta e vi si rientra solo dopo 24 ore con prudenza, aprendo immediatamente le finestre e lasciando così aperto per 48 ore.

Mentre il locale è occupato dall'ammalato, si tengano sempre aperte le finestre e si attivi il fuoco in un camino; si tolga ogni arredo superfluo; si bagni il pavimento con soluzione di acido fenico (3 gr. per cento d'acqua), oppure si spanda su di esso segatura di legno bagnata colla stessa soluzione; si vaporizzi nella camera la soluzione stessa di acido fenico o di cloruro di zinco (2 gr. per cento d'acqua).

E. — *Norme da seguirsi pei casi di colèra sporadico.*

Anche pei casi di colèra sporadico o così dette colerine accompagnate da vomiti e crampi, si dovranno prendere tutte quelle misure di disinfezione, ed eventualmente anche d'isolamento, o quanto meno di sorveglianza, che sono suggerite negli altri paragrafi.

F. — *Cautele relative ai morti di colèra e disinfezione dei loro cadaveri.*

Nel caso di morte di un coleroso è necessario allontanarne il corpo ed i suoi indumenti il più presto possibile, ed eseguire le disinfezioni di tutto ciò che trovasi nella camera secondo le norme suindicate.

Il morto per colèra non deve essere abbandonato più presto che per qualunque altra malattia. È quindi necessario sia tenuto in osservazione in un'apposita camera o tettoia o tenda mortuaria, situata a distanza dall'abitato, nelle vicinanze del cimitero; e ciò per evitare ogni pericolo di scambiare la morte apparente colla morte reale.

Il più efficace dei mezzi per la distruzione dei germi nei cadaveri sarebbe senza alcun dubbio la loro combustione in un crematoio.

Ove non si abbia a disposizione un crematoio, si dovrà aver cura che i cadaveri sieno prima dell'inumazione convenientemente disinfettati con abbondante quantità di calce viva o di cloruro di calce; chiusi in bara e sepolti alla profondità regolamentare del suolo il meglio possibile distanti l'uno dall'altro, perchè la loro consumazione si faccia il più celeremente.

Luigi Pagliani, Prof. d'Igiene, *Presidente* — Camillo Bozzolo, Prof. di Clinica medica — Flaminio Dionisio, Dott. in Medicina e Chirurgia — Giacomo Gibello, Prof. di Clinica dermopatica — Piero Giacosa, Prof. di Materia medica — Enrico Morselli, Prof. di Clinica freniatrica — Angelo Mosso, Prof. di Fisiologia — Edoardo Perroncito, Docente in Parassitologia — Francesco Percival, Dott. in Med. e Chir.

Le istruzioni contro il colèra recentemente date dal Governo tedesco, dietro i consigli di Koch (1892), non differiscono nella sostanza da quelle sopra riportate. Solo si raccomanda con maggior insistenza di non portare alla bocca cibi o altri oggetti (sigarì, ecc.) che sieno stati toccati da ammalati di colèra, di non mangiare, se non dopo essersi ben lavato le mani, specialmente se si ebbe da fare prima con colerosi, di evitare le frutta, la verdura, ecc., le sostanze insomma che abitualmente si mangiano crude, di bere acqua bollita, non fare disordini dietetici, nè lasciarsi sopraffare dalla paura. Per la disinfezione si consigliano l'acqua di calce, il cloruro di calce, il sapone, l'acido fenico, gli apparati a sterilizzazione a vapore, ed il fuoco.

Non bisogna però credere che, quando un'epidemia si è sviluppata in una città, basti distribuire acqua bollita, o fare al momento una canalizzazione nuova, che porti acqua pura, per vedere subito spegnersi l'epidemia. Quando " l'epidemia sia scoppiata ed i germi del colèra sieno diffusi largamente in una città, le armi colle quali tentiamo combatterla hanno poca efficacia, ed è perciò tanto più importante il prevenire le epidemie coi lavori di risanamento interno della città od il soffocarle fino dall'inizio. L'esempio di Messina (epidemia del 1887) non deve servire a mantenere l'illusione che un'epidemia di colèra possa troncarsi col cambiamento dell'acqua. I Comuni devono pensare a fornirsi di acque buone prima che le epidemie compaiano, e con ciò potranno forse scongiurarle, ma una volta scoppiate, i tentativi di cambiamenti di acqua potrebbero risolversi in un inutile dispendio " (P. Canalis, *Note sull'epidemia colerica del* 1887 *nella città di Messina*, Roma 1889). Per quanto riguarda le quarantene di mare desse devono osservarsi con un certo criterio medico e non solamente burocratico. E valga il seguente esempio a dimostrare, come potè avvenire, che nel 1885 sieno passati effetti inquinati attraverso alle quarantene.

" Nel 1885, fra i battelli che approdarono a Palermo, nell'epoca appunto in cui ebbe primo inizio l'epidemia, vi fu il *Solunto*, rimasto a lungo sequestrato nel porto di Marsiglia, mentre il colèra dominava nella città. Vi fu quindi molta più facilità che nell'anno innanzi pel trafugamento, su questa nave, di oggetti di biancheria o di vestiario, che avessero appartenuto a colerosi, per parte dell'equipaggio o dei passeggieri, e molta più opportunità per l'equipaggio stesso d'incontrare l'infezione e di venir colpito sul battello stesso dalla malattia.

Ma, oltre a ciò, vi è un'altra circostanza a cui vuolsi bene attendere. Nel 1884, per speciali condizioni di ordinamento quarantenario, il capo della provincia di Palermo, conte Bardessono, fece eseguire a bordo, ad ogni arrivo di battello e prima di qualunque sbarco di persone e di cose, una diligente lavatura di tutti gli oggetti sucidi.

Nel 1885 invece, tutti i battelli, e fra questi anche il *Solunto*, approdavano a Palermo, di ritorno dalla quarantena all'Asinara, in libera pratica, e non si poteva più mantenere tale rigore. Così fu che gli effetti sucidi, caricati dallo stesso *Solunto* in partenza da Marsiglia senza visita, accumulati ed accresciuti ancora durante il tragitto, non visitati in quarantena, nè lavati prima dello sbarco, ebbero ogni migliore agio di trasportare l'infezione.

Questo duplice esperimento ne proverebbe dunque che le quarantene di mare sono o no mezzi di difesa, a seconda che si ha o non cura di eseguire una buona lavatura disinfettante degli effetti sucidi portati dalle navi.

Esso ne dà una dimostrazione di più della giustezza dell'opinione così generale nella scienza, che, per la trasmissione, il colèra sia assai più a temersi dalle biancherie usate, che dalle persone.

La statistica poi del movimento delle quarantene nei due anni decorsi (1884-1885), ne soccorre ancora di altra testimonianza contro l'opportunità delle stesse quarantene marittime " (Pagliani, loc. citato).

Onde appaiono giusti i concetti che lo stesso Pagliani esponeva a S. E. il Ministro dell'Interno, appena di ritorno dalla sua missione a Palermo (Vedi *Relazione sul colèra in Italia negli anni* 1884 e 1885 del deputato Morana, Appendice IV).

" In nessun altro genere di trasporto riesce più facile e semplice una tale vigilanza. Ad un medico che sta a bordo di una nave non può sfuggire nessun fatto, che accenni ad essere sospetto, nelle persone dei passeggieri o dell'equipaggio: riesce anzi molto agevole il seguirne le condizioni sanitarie e valutare l'importanza delle affezioni, anche passeggiere, da cui possono venire colpite. Tale sorveglianza è impossibile invece venga fatta dallo stesso medico, se deve solo portarsi a distanza dalla nave a numerare gl'individui schierati a bordo, come si fece nel 1885 alla quarantena dell'Asinara; ed è anche quasi illusoria, quando pure esso salga a bordo a fare un'ispezione ad intervalli.

" La presenza di un medico a bordo ha inoltre il vantaggio di rendere possibile una visita intelligente e scrupolosa agli effetti caricati sul battello ed una conveniente disinfezione di quelli che appaiono sospetti.

" È d'uopo attendere a tutta l'importanza, ogni giorno meglio riconosciuta, della disinfezione degli oggetti di uso domestico che appartennero ai colerosi; importanza che supera certo di molto quella della visita dei passeggieri. Sono rarissimi i casi in cui, fra questi ultimi, si manifesti la malattia dopo parecchi giorni dalla partenza dal luogo infetto; e molto probabilmente in questi casi l'infezione è avvenuta per oggetti con loro portati.

" Si vanno per l'opposto moltiplicando sempre più i casi bene constatati

in cui l'infezione fu trasmessa a distanza per effetti inquinati e non raramente per i medesimi già lavati, ma non disinfettati, e tenuti ammucchiati ed umidicci. Se quindi vi ha qualcosa di essenzialissimo nella difesa dall'invasione di un'epidemia colerosa, è precisamente l'accurata disinfezione di quanto porta con sè chi proviene da luogo infetto.

" Tale disinfezione è appunto quella che meno si cura sui battelli, anche durante le quarantene. Si scambia d'ordinario sui battelli la disinfezione colla comune pulizia, e, mentre si fa lavare con tutto rigore la coperta, si vernicia a nuovo il legno, si spazzano le sale e le cabine, si tiene poi ammucchiata la biancheria sucida senza lavarla per settimane intere e si lascia che nelle cabine stesse i passeggieri e l'equipaggio tengano quanto di usato hanno portato con loro od hanno prodotto nel frattempo.

" Importa che di tale disinfezione sia responsabile una persona tecnica, la quale comprenda tutta l'importanza dell'esattezza con cui si deve compiere, ed abbia l'autorità di farla eseguire con rigore.

" Oramai non sono necessari grandi apparecchi per eseguire un'efficace distruzione dei germi infettivi. Si sa che con una caldaia d'acqua bollente o con un getto di vapore sovra riscaldato sugli oggetti che non soffrono per calore umido a 100°; oppure con una tinozza di soluzione allungata di sublimato corrosivo, si ottiene più e meglio di quanto si cerca di avere da forni a secco e ad alta temperatura di più dispendiosa e complicata costruzione. Questi mezzi semplici di disinfezione, si possono avere comodamente a bordo di qualunque nave e meglio sui battelli a vapore.

" Giova d'altra parte bene considerare che un tale lavoro di rigorosa disinfezione si può far meglio a bordo e durante la traversata che non forse collo scarico in una stazione quarantenaria della nave stessa, durante il quale si può sempre sospettare un qualche trafugamento di merci.

" Con una tale rigorosa e continua sorveglianza non ho il menomo dubbio si riescirebbe ad evitare ogni importazione d'infezione, anche se si dovesse fare essa durare non più di 2 a 3 giorni compreso il tempo della traversata. L'esperienza stessa della contumacia all'Asinara in quest'anno ha provato che i 3 o 4 casi di colèra verificatisi sui legni ivi ancorati si erano tutti iniziati durante il viaggio per arrivarvi ed a breve distanza di tempo dalla partenza. Forse qualcuno di questi disgraziati che soccombettero al morbo, sarebbe stato salvo se avesse avuta la necessaria cura medica in tempo.

" È vero che la presenza di un medico a bordo non si potrebbe richiedere per ogni piccola nave e che sarebbe soverchio peso una tale imposizione per i velieri mercantili e forse anche per i battelli puramente destinati a trasportare merci. Ma non è men vero che in questi ultimi diminuisce d'assai il pericolo di trasmissione della infezione ed anche la difficoltà dell'ispezione.

" Si dovrebbe anzi stabilire un trattamento diverso per quei battelli che tengono o no un servizio sanitario a bordo. Per quelli che ne difettano si potrà imporre una breve quarantena, durante la quale si faccia almeno due volte al giorno una vera visita al personale ed al termine una lavatura degli effetti tale da non lasciar dubbio sulla loro completa disinfezione.

" Ma per ottenere questo scopo è pure necessario si passi sopra la paura senza fondamento, che un medico visitando diverse navi che non hanno scontato la quarantena, possa essere veicolo della infezione.

" Basta avere vissuto per poco in un paese dove l'epidemia dominasse anche molto grave, per riportarne la sicurezza che nè i medici nè gl'infermieri, istrutti convenientemente, possono trasmettere l'infezione. Essi possono

restare giornate intiere fra i colerosi, prestare loro tutte le cure e i servizi necessari, e, con riguardi di molto facile attuazione, scansare ogni pericolo di portare alle loro case o altrove l'infezione, che del resto essi stessi subiscono molto difficilmente.

" L'utilità della presenza di un medico a bordo fu pure ammessa nell'ultima Conferenza sanitaria internazionale; ma non parmi sia stata raccomandata con quella insistenza che merita.

" Si può obbiettare che una tale pratica sarebbe cagione di maggiore spesa alle navi per ogni traversata. Ma giova al proposito considerare che una tale imposta messa in tempi eccezionali sui trasporti sarebbe sempre inferiore assai a quella che ora debbono sopportare per le quarantene. Essa sarebbe compensata ad usura dal minore incaglio ai commerci di persone e di cose.

" Per le traversate da porto a porto in Italia l'applicazione di tale misura sarebbe di facile attuazione.

" Le falangi di giovani medici che anno per anno forniscono le Università italiane sarebbero più che sufficienti a disimpegnare questo ufficio, al quale si presterebbero col miglior animo.

" Le navi prevenienti dall'estero e non ancora provviste di sanitario dovrebbersi obbligare esse pure, se provenienti da luogo infetto, a ricevere a bordo, quando toccano un porto italiano, un medico ispettore. Due agenti della forza pubblica dovrebbero essere messi a disposizione del medico a bordo perchè lo assistano nella esecuzione del suo còmpito.

" Con questa misura convenientemente studiata nella sua applicazione il Governo avrebbe compiuto il suo dovere. Ma per evitare questioni che possono insorgere nei porti di arrivo per parte delle amministrazioni cittadine locali, e per togliere in seguito ogni ragione di recriminazioni, dovrebbesi ancora stabilire che lo sbarco dei passeggieri, dei loro effetti e delle merci si faccia in presenza di un altro medico delegato dall'autorità municipale. Con ciò, mentre si rassicurerebbero meglio le popolazioni, si avrebbe pure un mezzo di controllo dell'opera del medico governativo di bordo.

" L'ordinanza di sanità marittima del 18 aprile corrente anno, emanata in vista delle condizioni sanitarie poco soddisfacenti di alcuni Comuni del litorale Adriatico, ha in parte riconosciuta la giustezza di questa proposta; in quanto ha stabilito, che tutte le navi che fanno il servizio del trasporto di passeggieri fra i vari porti italiani devono provvedersi a loro spese di un medico approvato dalla Capitaneria del porto del luogo da dove partono, al qual medico, previa prestazione del giuramento, è affidata la direzione del servizio sanitario igienico a bordo. Ha inoltre stabilito che ai medici così imbarcati spetti di determinare il numero dei passeggieri che potrà permettersi ad ogni nave; di visitare i passeggieri stessi al momento dell'imbarco per impedire il ricevimento di quelli che offrissero sintomi di malattia sospetta; di vegliare durante la traversata o la quarantena sullo stato sanitario di tutte le persone che trovansi a bordo, assumendo la cura di tutte quelle che ne abbisognino; di accertarsi della bontà o sufficienza dei viveri e che la nave sia fornita di bastevole quantità di medicinali e sostanze disinfettanti.

" Ha affidato pure loro la cura di assicurare una conveniente pulizia personale di tutti gl'individui a bordo; di visitare gli effetti d'uso di ciascuno, per far eseguire la lavatura delle biancherie adoperate e la disinfezione degli abiti ed effetti trovati in istato di sudiciume compromettente, nonchè lo sciorino di tutti gli altri; di far praticare frequenti disinfezioni delle latrine e di

far mantenere una rigorosa pulizia e proprietà, non che un'attiva ventilazione in tutte le parti del bastimento „.

È guidata da questi concetti che la Conferenza internazionale, convocata a Venezia il 5 gennaio 1892, dietro iniziativa del Governo d'Austria-Ungheria, a cui aderirono i Governi di Germania, del Belgio, della Danimarca, della Spagna, della Francia, dell'Italia, dell'Inghilterra, della Grecia, dei Paesi Bassi, del Portogallo, della Svezia e Norvegia e della Turchia, presieduta dal Sottosegretario degli Esteri in Italia, on. Conte d'Arco, prese le seguenti deliberazioni.

Il programma dei lavori fu il seguente:

1. Deliberazioni e decisioni da prendersi in riguardo al concordato firmato a Londra il 29 luglio 1891 tra l'Austria-Ungheria e la Gran Brettagna, relativamente al transito in quarantena per il canale di Suez.

2. Modificazioni da introdurre nella costituzione del Consiglio sanitario marittimo e quarantenario d'Egitto, specialmente:

a) per ciò che concerne la questione di ammettere d'ora innanzi come membri del Consiglio soltanto medici laureati e stipendiati regolarmente od agenti consolari di carriera, di grado non inferiore a quello di vice console;

b) revisione dei regolamenti sanitari attualmente in vigore in Egitto, come il regolamento di polizia sanitaria, quello contro il colèra, quello concernente i pellegrini, la disinfezione, ecc.;

c) istituzione di un corpo di guardie sanitarie, che offrano le garanzie necessarie per il servizio di transito in quarantena;

d) creazione di risorse finanziare sufficienti per soddisfare alle modificazioni ora indicate del servizio sanitario.

Noi qui riassumeremo le decisioni a cui è venuta la Conferenza intorno ai più importanti argomenti, tenendo presenti i protocolli ed i processi verbali pubblicati della Conferenza stessa (*a*).

In quanto alla prima questione sul transito in quarantena per il canale di Suez, i delegati francesi proposero una serie d'emendamenti al protocollo austro-inglese, i quali furono accettati dalla Conferenza nella forma seguente:

Tutte le navi vengono distinte in 3 classi: navi sospette, navi infette, navi in perfetto stato sanitario. Queste ultime, riconosciute tali dopo visita medica, avranno libera pratica immediatamente, qualunque sia la natura della loro patente.

Navi sospette sono quelle, in cui si sono manifestati casi di colèra al momento della partenza o durante la traversata, ma in cui nessun nuovo caso si è verificato da 7 giorni. Queste navi saranno trattate in modo differente, secondochè esse hanno o no a bordo un medico ed un apparecchio da disinfezione (stufa). Le navi, che hanno a bordo un medico ed una stufa, saranno ammesse a passare il canale di Suez in quarantena nelle condizioni del regolamento pel transito. Le navi che non hanno a bordo nè medico, nè stufa di disinfezione saranno trattenute a Sources de Moïse ed assoggettate alla disinfezione della biancheria e di tutti gli altri oggetti suscettibili di disinfezione. Se si tratta di una nave postale o di una nave addetta specialmente al trasporto dei viaggiatori, senza apparecchio di disinfezione, ma con un medico a bordo, se l'autorità locale viene assicurata che le misure di disinfezione furono praticate o alla partenza o durante la traversata, sarà accordato il passaggio in quarantena. Se si tratta di una nave postale od addetta al servizio dei passeggeri,

(*a*) Protocolles et procès verbaux de la Conférence sanitaire internationale de Venise. Rome, J. Bertero, 1892.

senza apparecchio di disinfezione, ma con medico a bordo, se l'ultimo caso di colèra in essa verificatosi rimonta a più di 14 giorni, e se lo stato sanitario della nave è soddisfacente, potrà essere data la libera pratica a Suez, quando le opere di disinfezione saranno terminate.

Per una nave, che ha fatto una traversata minore di 14 giorni, i passeggeri diretti all'Egitto saranno sbarcati a Sources de Moïse, isolati per 24 ore e la loro biancheria sporca ed i loro effetti d'uso saranno disinfettati. Dopo ciò riceveranno libera pratica. Le navi che hanno fatto una traversata minore di 14 giorni e dimandano di ottenere la libera pratica in Egitto saranno egualmente ritenute per 24 ore a Sources de Moïse.

Navi infette sono quelle con casi di colèra a bordo o che hanno avuto negli ultimi 7 giorni casi di colèra. Bisogna distinguerle, secondochè hanno o no a bordo un medico ed un apparecchio di disinfezione. Quelle che non hanno nè medico nè stufa saranno ritenute a Sources de Moïse, gli ammalati saranno sbarcati ed isolati in un ospedale. Sarà praticata una completa disinfezione. Gli altri passeggieri saranno sbarcati e divisi in gruppi quanto meno numerosi sia possibile. Vi resteranno 5 giorni.

Se la nave possiede un medico ed un apparecchio di disinfezione, il passaggio in quarantena potrà essere accordato prima dei 5 giorni, dopo praticata la disinfezione.

Per le navi postali e quelle destinate al trasporto di soldati, l'autorità può ordinare lo sbarco solo di quelle persone abitanti nello scompartimento, in cui la malattia si è manifestata. Il resto dei soldati subirà la disinfezione della biancheria a bordo.

Dopo ciò la Conferenza passa a discutere il secondo punto del programma, ed esamina dapprima quali modificazioni debbono introdursi nella costituzione del Consiglio sanitario marittimo e quarantenario dell'Egitto. Si decide che questo Consiglio sarà composto di quattro membri: il presidente nominato dal governo egiziano; un dottore in medicina europeo, ispettore generale del servizio sanitario marittimo e quarantenario; l'ispettore sanitario di Alessandria o chi ne fa le veci; l'ispettore veterinario del Basso Egitto.

La Conferenza passa a discutere altre parti del decreto khediviale del 1881, di cui modifica alcuni articoli, e viene a trattare il regolamento generale di polizia sanitaria marittima e quarantenaria.

Per ciò che riguarda il regolamento contro il colèra, le misure per il passaggio delle navi in quarantena sono appunto quelle di cui or ora abbiamo parlato a proposito del transito per il canale di Suez.

In quanto ai passeggieri, i differenti gruppi di essi ammessi al lazzaretto per iscontare la quarantena di 5 giorni, saranno separati gli uni dagli altri secondo la data dell'arrivo e lo stato sanitario di ciascun gruppo.

Le persone colpite da colèra o da diarrea colerica saranno scrupolosamente separate dagli altri quarantenari, e riceveranno le cure necessarie.

I convalescenti di colèra, qualunque sia il numero dei giorni che essi abbiano passato nel lazzaretto, non riceveranno libera pratica che in seguito alla dichiarazione scritta dal medico del lazzaretto, che constata la mancanza di qualsiasi pericolo accordando loro la libera pratica. I morti di colèra saranno seppelliti nel cimitero del lazzaretto, od in mancanza di esso, in un punto isolato, con tutte le precauzioni richieste. La fossa deve essere profonda due metri. Gli appartamenti occupati dai colerosi nei lazzaretti, saranno, dopo lo svuotamento, disinfettati con la massima cura.

In quanto alla disinfezione, gli oggetti senza valore saranno bruciati; le

biancherie, gli abiti, i materassi, i tappeti, ecc. inquinati o sospetti tali, saranno disinfettati nelle stufe a vapore sotto pressione.

Per essere considerati come strumenti di disinfezione efficaci, queste stufe debbono essere sottoposte a delle prove dimostranti, mediante il termometro a massimo, che la temperatura reale ottenuta nell'interno di un materasso si innalza fino a 105°-110° C., temperatura che oltrepassa di poco quella richiesta per uccidere i microorganismi patogeni conosciuti.

Questa temperatura deve essere mantenuta reale per 10-15 minuti.

Le soluzioni disinfettanti da adoperarsi sono:

a) soluzione di sublimato 1:1000 con l'aggiunta di 5 grammi di acido cloridrico. Questa soluzione sarà colorata con la fucsina o l'eosina, e non sarà posta in vasi metallici;

b) soluzione di acido fenico 5 %;

c) latte di calce recentemente preparato.

Si immergeranno nella soluzione di sublimato la biancheria, gli abiti, gli oggetti imbrattati dalle deiezioni di colerosi.

Si laveranno con la stessa soluzione gli oggetti che non possono, senza alterarsi, sopportare la temperatura della stufa, gli oggetti in cuoio, le tavole, i pavimenti.

Le persone che assistono i colerosi si laveranno le mani ed il viso con soluzione di sublimato 1 : 2000.

L'acido fenico servirà per disinfettare gli oggetti che non sopportano la temperatura di 100°, nè il contatto del sublimato, come i metalli, gli strumenti, ecc.

Il latte di calce è specialmente indicato per la disinfezione delle deiezioni dei colerosi, vomiti, evacuazioni alvine.

In sua mancanza si potrà usare l'acido fenico.

In quanto alla disinfezione dei locali occupati dai colerosi, si svuoteranno le cabine e tutte le parti del bastimento occupate da colerosi o da sospetti di colèra, e tutti gli oggetti si disinfetteranno secondo ciò che si è detto. Si disinfetteranno poi le pareti con una soluzione di sublimato addizionata del 10 % di alcool.

La polverizzazione si farà cominciando dalla parte superiore della parete, seguendo una linea orizzontale; si discenderà successivamente in modo che tutta la superficie sia coverta da uno strato di liquido in forma di piccole gocciole. Il pavimento sarà lavato con la stessa soluzione. Due ore dopo si fregheranno e laveranno le pareti ed il pavimento con abbondante acqua.

I nuovi provvedimenti presi dalla Conferenza per le provenienze dai porti arabici del Mar Rosso all'epoca del ritorno del pellegrinaggio, sono i seguenti:

Ogni nave proveniente da un porto dell'Hedjar o da qualunque altro della costa arabica del Mar Rosso, munita di patente sporca a causa del colèra, e che ha a bordo pellegrini diretti per Suez o per un porto del Mediterraneo, è obbligata a portarsi ad El-Tor per subirvi la quarantena. Qui si procederà allo sbarco dei passeggieri, bagagli e mercanzie, che si disinfetteranno. La durata della quarantena ad El-Tor per i pellegrini è di 15 giorni, a contare dal giorno dell'ultimo caso di colèra constatato nella sezione quarantenaria. Se un caso di colèra si verifica in una sezione, i pellegrini appartenenti ad essa subiranno un'altra quarantena di 15 giorni.

Le navi con patente sporca per colèra, provenienti da un porto della costa arabica del Mar Rosso, ma che non hanno a bordo pellegrini, e durante la traversata non hanno avuto nessun caso di colèra, sono poste nella categoria

delle navi ordinarie sospette e trattate come queste. Se durante la traversata hanno avuto casi di colèra, sconteranno la quarantena di 15 giorni a El-Tor.

Le carovane di pellegrini egiziani, dovranno, prima di entrare in Egitto, subire una quarantena di 15 giorni ad El-Tor; poi saranno inviate a Ras Mallap per subirvi una osservazione quarantenaria di 5 giorni, trascorsi i quali sono ammesse in libera pratica dopo una visita medica favorevole e la disinfezione degli effetti.

Le stesse pratiche valgono per le carovane di pellegrini stranieri, i quali saranno accompagnati dalle guardie sanitarie fino ai limiti del deserto.

Le navi con pellegrini a bordo, provenienti da Hedjar o da un altro porto della costa arabica del Mar Rosso, con patente netta, si porteranno ad El-Tor per subirvi un'osservazione di 3-4 giorni, dopo il completo sbarco dei pellegrini; poi saranno mandate a Suez in libera pratica, se la visita medica è favorevole.

Infine sono importanti le istruzioni contro il colèra, formulate dalla Conferenza e destinate ad essere distribuite ai capitani, medici di bordo, armatori, ecc.

Misure da prendersi al punto di partenza. — Il capitano non lascierà imbarcare le persone sospette di essere colpite da un'affezione coleriforme, e rifiuterà tutti gli effetti che si sospettano inquinati. Rifiuterà pure gli oggetti appartenenti ad ammalati di colèra o di una malattia sospetta.

Quando la nave deve trasportare emigranti, truppe, è desiderabile che l'imbarco abbia luogo dopochè tutte le persone, riunite in gruppi, sieno state sottoposte per 5-6 giorni ad un'osservazione, la quale permette di assicurarsi che nessuno è ammalato di colèra.

Prima dell'imbarco la nave sarà messa in uno stato di perfetta pulizia, ed al bisogno disinfettata.

È indispensabile che l'acqua potabile imbarcata sia presa da una sorgente al sicuro da qualsiasi inquinamento. L'acqua non espone a nessun pericolo se distillata o bollita.

Misure da prendersi durante la traversata. — È desiderabile che in ogni nave ci sia uno scompartimento, dove si possono isolare le persone colpite da una malattia infettiva.

Se ciò non esiste, la cabina o qualsiasi altro punto in cui si trova la persona colpita da colèra, non dovrà essere più accessibile ad altri, che alle persone destinate alla cura dell'infermo.

Gli oggetti del letto, la biancheria, gli abiti del malato saranno subito nella stessa camera, immersi in una soluzione disinfettante; gli altri oggetti saranno posti nella stufa o bruciati, se di poco valore.

Le deiezioni saranno ricevute in vasi contenenti una soluzione disinfettante.

I locali occupati dai colerosi saranno disinfettati secondo le regole esposte.

I cadaveri saranno gettati in mare.

Tutte le operazioni profilattiche eseguite durante la traversata saranno inscritte nel giornale di bordo, che sarà presentato all'autorità medica, all'arrivo a Suez.

Misure da prendersi quando la nave è arrivata a Suez. — Tutte le navi subiranno la visita medica prima di entrare nel canale di Suez.

Questa visita sarà fatta dall'autorità sanitaria di Suez.

Se la nave è infetta, le persone colpite da colèra, o sospette di esserlo, saranno sbarcate ed isolate in un locale speciale costruito in vicinanza di Suez.

Tutti gli oggetti inquinati o sospetti di esserlo saranno disinfettati prima che la nave entri nel canale (S.)].

A pag. 482-483 abbiamo riportato le conclusioni che riassumono le misure prescritte dal Comitato d'Igiene della Senna. A noi sembra inutile, dopo ciò, aggiungere che, quando il colèra regna in un paese, conviene, seguendo l'uso adottato già da molto tempo, proibire i grandi assembramenti come le fiere, i pellegrinaggi, ecc. che favoriscono la disseminazione delle epidemie.

Rammentiamo in fine che l'igiene individuale ha una grande importanza; si eviteranno gli eccessi, le fatiche di ogni specie; si cureranno subito le minime indisposizioni, specialmente se si tratta di diarree. Si deve esser prevenuti della importanza, colla quale conviene curare la diarrea premonitoria senza attendere che si confermi il colèra.

Faremo soltanto cenno, per la storia, delle vaccinazioni di Ferran in Spagna delle quali pronunciò un giudizio definitivo la missione composta da Brouardel, Charrin ed Albarran.

[Recentemente Gamaleïa, Brieger, Wassermann e Kitasato (*Zeitschrift für Hygiene u. Infectionskrankheiten*, Bd. XII, p. 137), Haffkine (*Bulletin méd.*, XVI, 1892), Brieger e Wassermann (*Deutsche med. Woch.*, n. 31, 1892), G. Klemperer (*Berl. kl. Woch.*, n. 32, 1892), L. Vincenzi (loc. cit.), ecc. sono riusciti a rendere immuni, con processi varii, gli animali contro l'infezione colerica.

Gamaleïa, fin dal 1888, dopo aver comunicato gli esperimenti di vaccinazione nei piccioni e nelle cavie, scriveva a Pasteur: "Io vi autorizzo a dichiarare che sono pronto a ripetere tutte le mie esperienze nel vostro laboratorio a Parigi. Io sono pure disposto a provare su me stesso la dose inoffensiva e sufficiente per la vaccinazione umana „. Haffkine iniettò pure nel sano il suo vaccino.

Dobbiamo però soggiungere che finora osservazioni estese sull'uomo non furono ancora fatte. Bisognerebbe stabilire di più ancora se nell'uomo un attacco colerico antecedente preserva da ulteriori attacchi, e per quanto tempo: la questione, malgrado numerose osservazioni, non è ancora risolta (V. p. 476). È a sperare che nell'attuale epidemia, la quale dalla Russia si è già propagata ad Amburgo, che si appalesa pure a Parigi, e sulla costa settentrionale della Francia, un esperimento serio in proposito si faccia, essendo razionale il concetto su cui si basano le osservazioni degli autori suddetti (S.)].

Cura.

Non si hanno specifici del colèra, contro di esso si deve istituire un trattamento che varia a seconda dei periodi. È il periodo algido che ha bisogno dell'intervento più energico; è contro di esso che noi possediamo la medicazione più razionale.

1° **Periodo iniziale.** — Si deve guardarsi dal trascurare la malattia in questo periodo, giacchè basta talora far cessare la diarrea premonitoria per prevenire l'attacco propriamente detto.

Il laudano alla dose di 10 a 30 gocce nelle 24 ore, sia in pozione, sia per clistere, è il medicamento più indicato. Ove la diarrea persista, vi si può aggiungere un clistere di 4 grammi di estratto di ratania, o prescrivere il sottonitrato di bismuto o meglio ancora il salicilato di bismuto alla dose di 8 a 10 grammi nelle 24 ore ed in cartine di 1 grammo.

Se l'imbarazzo gastrico è imponente, si può fare uso della polvere d'ipecaquana alla dose di gr. 1,50, 2 per giorno.
Gl'infusi aromatici completano il trattamento.

2° **Periodo di stato.** — In questo periodo i medicamenti trovano un ostacolo serio alla loro azione nella grande quantità di liquido che riempie l'intestino, nella presenza di cloruro di sodio sciolto, che li altera, e nei vomiti, per cui sono rigettati quasi subito dopo ingeriti. Non conviene adunque far calcolo sull'efficacia dei medicamenti, che debbono agire specialmente pella loro azione sulla mucosa intestinale, e conviene preoccuparsi del loro possibile accumulo nell'organismo.
Si debbono evitare i purganti.
L'oppio può ancora rendere grandi servigi, sia sotto forma di laudano somministrato alla dose da 15 a 40 gocce nelle 24 ore, sia sotto forma di iniezioni sottocutanee di morfina ad 1 centigrammo per volta.
L'uso del calomelano, vantato da alcuni medici, è respinto da Hayem, che ne teme la combinazione col cloruro di sodio del contenuto intestinale.
Il salicilato di bismuto può anche dare buoni risultati in questo periodo.
Le bevande ghiacciate, come l'acqua di Vichy ghiacciata, debbono essere somministrate spesso e a piccole dosi, se i vomiti sono abbondanti. L'acqua albuminosa, il the alcoolizzato ed alla temperatura ambiente, sono specialmente indicati per gli ammalati che hanno pochi vomiti e molta diarrea.

3° **Periodo di collasso algido ed asfittico.** — L'indicazione speciale del trattamento di questo periodo è, come dice Hayem, quella di provocare la *reazione* e di rialzare la circolazione e l'ematosi.
Per l'enorme trasudazione intestinale, la massa totale del sangue fu infatti notevolmente diminuita e questo sangue condensato circola con istento, non può più assorbire dell'ossigeno e si carica di acido carbonico; contemporaneamente il cuore cade in uno stato di adinamia. Conviene adunque impedire la morte dell'ammalato che si prepara per arresto della circolazione e per asfissia. Tre metodi, dice Hayem, furono proposti: il metodo esterno o *rivulsivo*, l'interno o *medicamentoso*, il chirurgico o *per azione diretta sul sangue.*

a) Metodo rivulsivo. — Il *caldo* ed il *freddo* furono alternativamente usati come mezzi rivulsivi. Il caldo fu impiegato sotto forma di mattoni caldi ai piedi, di frizioni secche con ispazzole o guanto di crine, di frizioni umide con flanella bagnata di acquavite o di aceto canforato, sotto forma ancora di bevande calde e di bagni caldi.
Il *freddo* sotto forma d'idroterapia fu utilizzato dapprima in qualche città d'Oriente e più tardi in Europa durante l'epidemia del 1832, ma l'acqua fredda applicata esternamente non fu mai un metodo accetto nella cura del colèra. Il freddo fu anche applicato internamente ed esternamente sotto forma di acqua e di ghiaccio. Mesnet vantò l'*urticazione.*

b) Metodo interno o medicamentoso. — Le bevande stimolanti sono particolarmente indicate sotto forma di the, di camomilla, di menta, di melissa, di punch, e di caffè.
Gli stimolanti diffusibili, come l'acetato di ammoniaca alla dose di 8 a 10 grammi, l'etere alla dose di 1 o 2 grammi, sono generalmente consigliati.
L'etere per iniezione è in questo periodo, secondo Hayem, più nocivo che

utile, perchè produce una certa eccitazione del cuore, e stanca un organo le cui forze debbono essere risparmiate.

In questo periodo adunque l'intervento medicamentoso è puramente illusorio.

Il *gavage d'acqua*, che consiste nel fare ingerire volta per volta ed in modo quasi continuo, per più ore, una grande quantità di acqua affine di ridare al sangue una parte dell'acqua perduta pella trasudazione intestinale, sembra che in certi casi dia buoni risultati (Hayem). Questo metodo, d'altra parte molto antico, fu rimesso in voga da Netter (1874).

I grandi clisteri d'acqua fatti con una lunga cannula furono preconizzati da Lizars (di Edimburgo, 1832).

c) Metodo chirurgico o per azione diretta sul sangue. — È questo metodo che deve maggiormente richiamare la nostra attenzione.

Nel 1832 un medico scozzese, Th. Latta, stabilì pel primo in modo netto e preciso l'indicazione delle iniezioni intravenose e pel primo iniettò nelle vene dei suoi ammalati dell'acqua salata con lo scopo di diluire il sangue condensato.

Nello stesso anno, Magendie in Francia fece tre tentativi infruttuosi di iniezioni intravenose di siero artificiale.

Nessuno credette all'efficacia di questo metodo di cura che, appena nato, cadde in dimenticanza, donde poi uscì un momento, nel 1855, per opera di Duchaussoy, nel 1866 con Lorain e nel 1873 con Dujardin-Beaumetz (1).

Si può ciò non pertanto dire con Hayem che alla comparsa del colèra in Francia nel 1884, la questione delle iniezioni intravenose era ancora al punto nel quale l'aveva lasciata Latta.

È merito di Hayem di aver fatta sua tale questione e di avere eretto a metodo l'applicazione delle iniezioni intravenose. Nel suo libro sul trattamento del colèra, pubblicato nel 1885, si troveranno tutti i documenti riguardo a questo soggetto (2).

Queste iniezioni sono sopportate molto bene, e le esperienze dimostrarono ad Hayem che si può, nel cane, raddoppiare la massa del sangue con acqua, senza produrre altro che disturbi renali passeggeri senza importanza.

Diluendo il sangue con liquidi convenienti si ripara la disidratazione dei tessuti restituendo loro l'acqua che hanno perduto, si riattivano così importanti funzioni, si rialza la tensione sanguigna e si permette al sangue di riprendere il suo corso ed il suo scambio gasoso, si fa cessare la ineguale ripartizione del calore e si rianimano gli scambii nutritivi, si modifica in fine la circolazione addominale, nella quale si trova in parte concentrata la massa sanguigna (Hayem). Noi aggiungiamo che facendo in questo modo anche una lavatura del sangue, si risponde pure ad un'altra indicazione, a quella cioè di liberare il sangue ed i tessuti delle tossine di origine microbica [e animale] elaborate nell'intestino e dai prodotti di escrezione, che si eliminano a disagio per l'alterazione del filtro renale.

Liquido di iniezione. — Conviene servirsi di un siero artificiale costituito da una miscela di solfato e di cloruro di sodio. Questi due sali riuniti dànno un liquido che conserva perfettamente gli elementi del sangue.

---

(1) Dujardin-Beaumetz, *Soc. méd. des hôp.*, 1883.

(2) G. Hayem, Traitement du choléra. G. Masson, éditeur.

La *formola*, di cui si servì Hayem, è la seguente:

Acqua distillata	grammi 1000
Cloruro di sodio puro	» 5
Solfato di soda	» 10

Temperatura del liquido. — Deve essere prossima a quella del corpo umano ed oscillare fra 38° e 43° od anche 44° centigradi, secondo che la temperatura rettale dell'ammalato è algida o sopra i 38°.

Quantità da iniettarsi. — Deve essere di due litri o due litri e mezzo, e conviene iniettarla in una sol volta in un quarto d'ora.

Tecnica operatoria. — L'apparecchio d'iniezione è indifferente. Possiamo servirci, come Hayem, di una piccola pompa in caoutchouc aspirante da una parte e premente dall'altra, analoga a quella degli irrigatori, e costrutta da Galante.

Se avessimo da praticare una tale iniezione, noi daremmo la preferenza ad una specie di sifone che lascia penetrare il liquido nella vena in modo continuo e le cui diverse parti, contenente e contenuto, possono essere perfettamente sterilizzate.

Il liquido deve in fatti essere sterilizzato almeno alla temperatura dell'acqua bollente, e così pure il vaso che lo contiene ed i tubi pei quali passa; non deve contenere particelle solide e perciò deve essere previamente filtrato su triplice carta di Berzélius; non deve essere mescolato ad aria.

Si sceglie una vena superficiale della piega del gomito od, in mancanza di essa, la safena.

Si solleva la pelle colle pinze a livello della vena e la si incide colle forbici; resta così un'incisione trasversale in forma di V ottuso. Si incide allo stesso modo l'aponeurosi, di poi la guaina vascolare in modo da scoprire bene la parete della vena in fondo all'incisione. Si afferra tale parete colla pinza, la si incide e, abbandonando le forbici, mentre si tiene tesa la parete nervosa, si prende la cannula, che si innesta nella vena mantenuta beante, lasciando scolare un po' di sangue. Non resta più che caricare con cura l'apparecchio ed iniettare lentamente.

Effetti della trasfusione. — *a*) *Effetti immediati.* — Pare, dice Hayem, di assistere ad una vera risurrezione. La coscienza ritorna, la contrattura scompare e l'ammalato prova un vero senso di benessere. In generale il polso diventa pieno e dicroto. Al principio dell'operazione, la dispnea e l'oppressione spesso si esagerano, ma subito, prima ancora della fine di essa, il respiro diventa ampio, profondo e regolare; la cianosi scompare rapidamente. La temperatura si abbassa immediatamente, se era al di sopra di 38° prima della trasfusione; si rialza se era inferiore a 37°. La maggior parte degli ammalati sono côlti da brividi nel corso dell'operazione, o subito dopo di essa. La ricomparsa delle urine è un fatto consecutivo piuttosto che immediato. Nei casi più favorevoli Hayem non constatò la prima minzione che dodici ore circa dopo l'operazione.

b) *Effetti lontani.* — Nei casi favorevoli l'iniezione intravenosa determina una reazione franca e definitiva. In poche ore i fenomeni dell'attacco sono arrestati.

I fenomeni gastro-intestinali ne sono quasi sempre migliorati; talora cessano

definitivamente nello spazio di 24 ore. Hayem riferisce questo felice risultato all'aggiunta del solfato di soda nel liquido d'iniezione.

La *minzione* non ritorna immediatamente. Le prime urine compaiono raramente prima delle 24 ore; esse sono chiare, di colore normale, ma contengono il più sovente un po' di albumina.

I casi di reazione franca e durevole dopo una sola iniezione disgraziatamente non sono i più frequenti. L'algidità può ricomparire ed i fenomeni gastro-intestinali seguire il loro corso. In tali casi si impone la questione della ritrasfusione.

Ritrasfusione. — Latta rinnovava le iniezioni fino a produrre una reazione definitiva. In un caso, nel corso di 12 ore, iniettò 9240 gr. di soluzione salina. Weatherill, in 13 ore, non esitò d'iniettarne gr. 16980. Il metodo di Latta sembrava dunque già fin d'allora non condurre a guarigione che nei casi, nei quali veniva impiegato molto largamente.

Hayem si limitò a fare nei suoi ammalati una o due trasfusioni, in grazia, dice egli, dell'aggiunta del solfato di soda da lui fatta al liquido d'iniezione. Una seconda trasfusione va praticata senza indugio, quando il polso diventa di nuovo insensibile od anche soltanto filiforme. Secondo Hayem, la ripetizione dell'iniezione non può guari farsi che 10 ore dopo la prima.

Il momento da cui data il collasso algido, l'algidità centrale, l'alcoolismo, la vecchiaia, sono altrettante condizioni sfavorevoli al successo del metodo, come sono anche fattori che aggravano la malattia.

Indicazioni e contro-indicazioni della trasfusione. — Alcuni medici dissero che le iniezioni intravenose debbono essere riservate ai casi disperati, ma è ben difficile poter capire che cosa si voglia intendere per questa varietà di casi. Secondo Hayem, minore è la durata dello stato algido, più facile sarà la guarigione. Quindi non conviene, secondo lui, temporeggiare, trattandosi di un mezzo così inoffensivo come un salasso. " Il colèra non è una malattia, nella quale bastino le mezze misure e le tergiversazioni „. Appena il polso comincia a diventare impossibile ad essere contato, conviene, senza attendere altre indicazioni, fare la trasfusione.

Nella donna e nei bambini, le vene sono talora così piccole che l'operazione è impossibile. Hayem in questi casi propone di fare le iniezioni intraperitoneali. In un caso di un bambino di un anno, il suo interno Duflocq non potendo trovare la vena, credè opportuno aprire l'arteria omerale per immettervi la cannula di trasfusione. Si potrebbe, in questi casi difficili, tentare l'iniezione nel tessuto cellulare della pelle e dell'addome, ad esempio, dove l'assorbimento di grandi quantità di liquido succede con rapidità. Noi abbiamo provato con successo questo metodo, in parecchi casi di malattie infettive.

Inefficacia dell'antisepsi intestinale. — Contro il colèra, infezione intestinale, sembrerebbe a prima vista che l'antisepsi dell'intestino fatta con sostanze solubili, secondo il metodo di Bouchard, dovesse dare risultati soddisfacenti. L'esperienza non conferma quest'ipotesi. Durante l'epidemia del 1884 Bouchard tentò senza successo la disinfezione dell'intestino coll'iodoformio e la naftalina, somministrati a dosi che gli erano riuscite efficaci nella febbre tifoide.

Löwenthal, dietro esperienze su animali, propose il salolo pella cura del colèra, ma l'efficacia di questo rimedio nell'uomo è ancora molto problematica. Il salolo è in ogni caso inattivo nel *cholera nostras.*

Tentativi da farsi coll'acido lattico. — L'acido lattico, dato alla dose di 5 a 15 grammi al giorno, sotto forma di limonate, secondo la formola di Hayem (1) si potrebbe tentare nel colèra indiano.

Hayem (2) riferì tre casi di guarigione di *cholera nostras* curato coll'acido lattico. Uno di essi gli era stato indicato da Chauffard. In caso di epidemia di colèra, Hayem dice che non esiterebbe ad usare il più presto possibile l'acido lattico alla dose di 15-20 grammi nelle 24 ore. Soggiunge ancora che l'userebbe come profilattico, alla dose di 4-6 grammi per giorno.

Periodo di reazione. — Quando è franco e normale non restano più a combattersi che alcuni pochi fenomeni gastro-intestinali che ancora possano persistere, e coi mezzi già indicati.

Nei casi di reazione grave, irregolare o complicata, conviene eccitare la funzione del sistema nervoso con alcool, caffeina, con iniezioni di etere, con l'idroterapia, e tentare, con tutti i mezzi possibili, di riattivare le funzioni renale ed epatica.

Riassumendo, contro il colèra noi possiamo usare un metodo comune, empirico, nel quale entrano l'oppio ed i varii agenti della medicazione stimolante e rivulsiva; abbiamo d'altra parte un metodo razionale, quello della *trasfusione*, rimesso in onore e perfezionato da Hayem fin dall'ultima epidemia di Parigi.

Su 90 ammalati, nei quali Hayem praticò la trasfusione, 27 soltanto, cioè il 30 per 100 all'incirca, guarirono. Secondo tale statistica questo metodo di cura parrebbe a prima vista d'un valore contestabile, ma conviene sapere che i 27 ammalati guariti erano pella maggior parte in istato grave, al momento dell'operazione, e che nessun'altro metodo di cura sembrava avere la minima probabilità di riuscire efficace.

Certamente questo metodo non ha ancora del tutto esaurite le sue prove e non si può stabilire un sistema su di una sola statistica, ma conviene tener presente che questo metodo di cura è assolutamente inoffensivo, che è perfettamente razionale, che talora fa risuscitare in un modo veramente miracoloso degli ammalati ridotti allo stato cadaverico, che se questi buoni effetti sono spesso passeggieri, sono anche talora permanenti. Ciò basta perchè sia a nostra conoscenza la tecnica di questo metodo, e perchè siamo pronti a tentarne l'applicazione in caso che il colèra infierisca di bel nuovo nei nostri paesi.

[Due parole ancora sulla terapia del colèra.

Le regole della profilassi individuale sorgono naturali dalla eziologia del colèra. In tempi di epidemia evitare gli strapazzi, le fatiche fisiche e intellettuali, le emozioni (specialmente la paura), gli eccessi della tavola, ecc. tutto ciò che può essere causa di disturbi stomacali e intestinali.

Bere acqua bollita, non fidarsi dell'acqua di Seltz artificiale, spesso preparata con acque inquinate (si sa che l'acido carbonico non è che debole battericida), evitare i cibi crudi, fare attenzione che su di essi non si fermino le mosche, portare i cibi alla bocca sempre colle mani lavate bene prima, spe-

---

(1)
Acqua	gr. 800
Sciroppo di zucchero	„ 200
Acido lattico	da gr. 10 a 15

Da bere a mezzi bicchieri fuori dai pasti.

(2) Hayem, *Soc. méd. des hôp.*, 27 giugno 1890.

cialmente se si ebbe da fare con colerosi, evitare di bere troppo, onde non diluire il succo gastrico, che è uno dei migliori protettori contro l'invasione bacillare, ed infine curare i più piccoli disturbi gastro-intestinali.

È un fatto oramai generalmente risaputo e ripetutamente constatato che si riesce molto spesso, alcuni dicono sempre, ad evitare il periodo algido, e quindi il pericolo di morte per colèra, curando la diarrea premonitoria.

È per questo che il tenente-colonnello medico Tunisi, dietro una larga esperienza acquistata in varie epidemie (Alessandria 1853; Crimea 1854-55; Messina 1867; Gaeta 1873) non si rifinisce dal consigliare di curarla e curarla bene, sostenendo che questo è il metodo più sicuro " per restringere ogni attacco di colèra entro i confini di una semplice indisposizione prontamente guaribile „ (*Cura specifica del colèra* pel Dott. Tunisi, tenente-colonnello medico, Vicenza 1884). Egli però, e a ragione, non si limita a piccole dosi di laudano, come sono prescritte nel testo. È necessario invece che, in tempo di epidemia colerica, chi è preso da diarrea, subito, o almeno non più tardi della 3ª o 5ª scarica (avvenendo talvolta che il periodo diarroico che precede lo stadio algido di uno, due o tre giorni, non lo avanzi che di poche ore), senza attendere a vedere se la diarrea possa essere stata causata da indigestione, o da influenze reumatiche, si prendano in un cucchiaio d'acqua quindici a venti goccie di laudano. Questa dose si ripete di mezz'ora in mezz'ora, finchè ci si accorga che i borborigmi diventano più rari e che la diarrea è diminuita in frequenza ed in quantità, il che avviene quasi sempre dopo la terza dose. Allora si diminuisce del terzo o della metà la dose del laudano, e si prende a distanze molto maggiori. Come veicolo del laudano si può adoperare lo zucchero, o meglio una soluzione acidula di acido cloridrico, citrico, o lattico o semplicemente del succo di limone puro, o zuccherato o allungato (si adoperi sempre acqua bollita per le soluzioni, se ne capisce la ragione). — Pei bambini la dose sarà di 3-5 goccie, pei ragazzi da 5 a 10 goccie, e per gli adolescenti dai 14 ai 18 anni di 10 a 15 goccie. In genere 4 a 6 gr. di laudano completano la cura. Una buona tazza di caffè con rhum, cognac, ecc. basta a togliere la sonnolenza che in qualche individuo potrebbe manifestarsi.

" Cessata la *diarrea premonitoria*, ogni pericolo è scongiurato, e l'individuo è guarito di un attacco di colèra che, se avesse progredito, poteva essergli fatale „ (Tunisi): questa frase è però forse un po' troppo ottimista. Talora la diarrea può ritornare, e la si cura allo stesso modo, talora sopravviene troppo rapido il periodo algido.

Si può in questo primo stadio del colèra ricorrere pure con buon esito ai disinfettanti intestinali conosciuti, di cui si parlò a proposito della cura del tifo: salolo, salicilato di bismuto, naftalina, ecc.

Se alla diarrea si aggiunge il vomito è utile la seguente prescrizione (Tunisi):

P. Laudano	gr.	quaranta
Essenza di menta	»	due
Etere solforico	»	dieci
Sciroppo d'arancio	»	cento
Acqua bollita	»	mille.

Di questa mistura se ne dà un cucchiaio, o poco meno, a seconda dei casi, ogni quarto d'ora: ghiaccio, neve, acqua di Seltz, ecc. favoriscono l'esito della cura.

Nella diarrea premonitoria è utile non diminuire la dose prescritta del laudano, pel quale pare si abbia in questo periodo una notevole tolleranza:

5, 6, 8 gr. dati in meno di cinque ore non produssero sintomi d'avvelenamento. Può in taluni casi associarsi l'ipecacuana o il tannino al laudano o all'oppio.

P. Polvere di Dower . . . . gr. tre
Tannino . . . . centigr. cinquanta
Zucchero bianco . . . . gr. cinque
D. in dodici cartine, una ogni una o due ore;

oppure, se l'ipecacuana provoca vomiti, si ricorre alla seguente ricetta:

P. Acqua di menta . . . . gr. cento e quaranta
Liquore di Hoffmann . . . . goccie *venti*
Tintura di oppio composto . . . . » trenta
Sciroppo di cannella . . . . gr. venti
Un cucchiaio ogni ora o due ore;

oppure alle goccie russe anticoleriche:

P. Tintura eterea di valeriana . . . . . . gr. otto
Vino d'ipecacuana . . . . » quattro
Tintura di oppio crocata . . . . » uno e centigr. venti
Olio di menta piperita . . . . goccie *cinque*
Da 20 a 25 goccie ogni una o due ore.

Se i vomiti non cedono alla menta, al ghiaccio e all'acqua di Seltz, si può ricorrere al mentolo (Blondel) che, associato alla tintura d'ipecacuana, ne evita l'azione vomitiva, e aggiunge all'azione anestetica la disinfettante.

Buon sostitutivo del laudano di Sydenham si è la *chlorodyne*, pure a base di oppio e che si prescrive alle dosi del laudano.

Utili sono in questo periodo gli enteroclismi disinfettanti e particolarmente il tannico, di cui si parlò già a proposito della terapia dell'ileo-tifo.

Come bevande sono da consigliarsi le limonee cloridrica, solforica, citrica lattica (non si oltrepassi la dose di 10 gr. di acido lattico al giorno (*a*), in un litro di acqua), l'infuso di the o di caffè allungato con acqua bollita, di coca, di camomilla, di menta piperita, ghiacciati o no, addizionati, se si vuole, con qualche alcoolico (*b*). I vini spumanti, vino d'Asti, di Champagne, ecc. possono rendere utili servizi, e così il vino di Marsala, di Caluso, la menta glaciale, il cognac, il rhum, l'acquavite, ecc.

Qualora i sintomi si aggravino, oltre al riposo assoluto, che dovrà essere sempre prescritto, sarà utile ricorrere al bagno caldo a 39°-40°, che ha una azione calmante sulla peristalsi intestinale.

E veniamo alla cura dello stadio algido, il più grave e pericoloso.

Al bagno caldo, alle frizioni secche od umide, o addirittura con ghiaccio, ai senapismi, all'impacco caldo umido, o con coperte di lana, al bagno a 40°

(*a*) Buona è la formola seguente di Dujardin-Beaumetz:
P. Acido lattico . . . . gr. 10
Sciroppo . . . . „ 90
Alcoolato di limone o di arancio . . . . „ 2
Acqua . . . . „ 1000
S. da prendersi nella giornata.

(*b*) Il Prof. Falconi dell'Università di Cagliari sostiene di avere sempre avuto buoni effetti, nella diarrea premonitoria, dal decotto saturo di cento grammi di centinodia (*Poligonum aviculare*) in 400 di acqua, che può servire da bibita (Spallanzani, 1884).

senapato (Maragliano), o addizionato di un litro d'ammoniaca e di 10 Kg. di cenere di legno (Rigoletti) conviene aggiungere l'ipodermoclisi di Cantani, di gran lunga preferibile alle iniezioni intravenose di Hayem.

Fin dal 1865 (*Addizioni alla Patologia e Terapia speciale* di F. Niemeyer) Cantani insisteva nel raccomandare nella cura del colèra, come mezzo razionale contro l'inspessimento del sangue, le grandi e ripetute iniezioni sottocutanee di acqua contenente cloruro di sodio: e questa raccomandazione ripeteva poi in seguito, prescrivendo all'uopo una soluzione di 4 gr. di cloruro di sodio e 3 gr. di carbonato sodico in mille di acqua (alla T. di 38°). E nel 1883 Samuel di Königsberg, guidato dagli stessi concetti, prescrisse lo stesso metodo di cura, che, applicato su vasta scala, diede buonissimi risultati. Maragliano aggiunse alla soluzione di Cantani tre gr. di solfito di soda. Scopo delle iniezioni si è quello di diminuire lo inspessimento del sangue, da cui dipende l'ineguale distribuzione della temperatura, che come si sa, nel colerico allo stadio algido, si abbassa alla periferia, specialmente alle estremità e alla faccia, di 3°, 4° fino a 6°, 8° C., e nell'ascella scende sovente a 34° C., o meno, mentre nella vagina o nel retto arriva a 39°-40°, la voce colerica, lo stato asciutto, rugoso e appassito della pelle, il volto colerico, l'apatia e la diminuzione della eccitabilità riflessa, la diminuzione e finale soppressione di tutte le secrezioni (ultima la gastro-enterica) ed infine il collasso e la morte apparente prima e poi reale.

Tutti questi sintomi non migliorano che quando la trasudazione intestinale diminuisce e l'assorbimento da parte dell'intestino ricomincia.

L'ipodermoclisi di Cantani risponde pure all'indicazione di diluire il veleno colerico, e quelli prodotti dal rallentamento del circolo, per l'anemia consecutiva, dalla necrosi dell'epitelio intestinale, ecc.; coll'ipodermoclisi si ovvia alla diminuita alcalinità del sangue, che talora arriva ad un grado incompatibile colla vita; coll'ipodermoclisi infine si produce o aumenta la diuresi e per questa la eliminazione dei veleni prodotti entro l'organismo. Maragliano, che studiò e applicò largamente con buon esito l'ipodermoclisi nell'epidemia del colèra in Genova del 1884, vide che in capo a mezz'ora dall'avvenuta ipodermoclisi la pressione radiale comincia ad aumentare fino a raggiungere un massimo dopo un'ora, massimo che può essere di 30 e più mm. di mercurio, le elevazioni sistoliche all'aerosfigmografo all'antibraccio si fanno contemporaneamente più marcate, il polso diminuisce di frequenza. Egli applica l'ipodermoclisi immediatamente prima od immediatamente dopo l'impiego d'un bagno caldo a 40° circa e senapato, onde promuovere od accelerare l'assorbimento.

L'ipodermoclisi è perfettamente innocua e scevra dai pericoli, che si incontrano col metodo di Hayem; se non è un rimedio specifico del colèra, è però uno dei migliori rimedii sintomatici, al quale si deve ricorrere sempre che se ne ravvisi l'indicazione e presto: quanto più si tarda ad applicarla, tanto minori sono le speranze di successo.

Le iniezioni si devono fare senza interruzione, finchè continua la diarrea, alla dose di 1 a 2 litri per volta (ogni 2 o 3 ore, o anche più frequentemente), preferibilmente all'addome o alle coscie (faccia interna), facendo ogni volta una puntura per lato: l'iniezione del liquido sia fatta lentamente e se ne faciliti col massaggio l'assorbimento. Un tubo di gomma, lungo due metri, un imbuto di vetro, o meglio una bottiglia di Mariotte, ed un trequarti comune munito di chiavetta sono sufficienti allo scopo: la disinfezione dell'apparecchio e del liquido riesce pure facile a praticarsi e mantenersi.

Si tenga contemporaneamente d'occhio il cuore, e si facciano quindi iniezioni sottocutanee di etere, o tintura eterea di muschio, olio canforato, ecc. Per questo scopo si potrebbe aggiungere, sull'esempio di Reale, del liquore anisato d'ammonio al liquido da iniettare.

Riva suggerisce di sostituire, ciò che in certi casi particolari si può fare con utilità, la pleuroclisi (iniezione intrapleurica) e la laparoclisi (iniezione intraperitoneale) di acqua salata. Noi preferiamo, dopo l'ipodermoclisi, la laparoclisi. All'ipodermoclisi Cantani consiglia di aggiungere l'enteroclisi allo scopo di disinfettare contemporaneamente l'intestino, e prescrive per ciò lo stesso metodo che usa per la febbre tifoidea (V. pag. 281): enteroclismi tannici o fenicati, questi addizionati o no di cloridrato di chinino, quelli di tannato di chinino. Maragliano trovò che gli enteroclismi tannici (soluzione all'1 %) sono efficacissimi contro la diarrea colerica: la quantità impiegata fu in media di 2 litri per enteroclisma alla temperatura di 40° C., e spesso bastava un solo enteroclisma per far troncare definitivamente la diarrea.

Fra gli eccitanti che vengono consigliati in questo stadio del colèra dobbiamo ancora citare la caffeina e la stricnina, per iniezioni sottocutanee.

Contro il dolore dato dai crampi si prescrivono iniezioni di morfina sola, o con atropina. Pel trattamento dello stadio tifoso valgono le stesse norme che si seguono nella terapia del tifo: qui però conviene in modo speciale curare la disinfezione intestinale.

Le inalazioni di ossigeno, nel periodo algido, possono essere utili solo se continuate, e associate all'ipodermoclisi: in caso diverso, per il rallentamento circolatorio dovuto all'inspessimento del sangue, riescono piuttosto superflue.

Quanto alla dieta, questa sia molto ristretta, e, secondo le regole stabilite per l'ileo-tifo, specialmente lattea o di kefir nello stadio tifoide: nel periodo algido si capisce che bene spesso non si può, nè è il caso di farlo, pensare alla nutrizione del paziente (S.)].

II.

Colèra europeo

(Cholera nostras).

Esso simula in tutti gli aspetti il colèra asiatico; si manifesta nei nostri paesi specialmente alla fine dell'estate, può presentarsi in generale sporadico, ma può anche rivestire la forma epidemica.

La malattia scoppia il più spesso " come un accidente provocato dall'impressione brusca dell'aria fredda, od in seguito all'ingestione di bevande ghiacciate in persone sottoposte a calori violenti „ (Laveran).

La sua sintomatologia è quella del colèra asiatico, per cui noi non ci ritorneremo sopra. La reazione non si accompagna a fenomeni infiammatorii così gravi come quelli che si osservano nel colèra indiano. Quando la malattia finisce eccezionalmente colla morte, ciò accade per l'aggravarsi progressivo degli accidenti di collasso nelle persone indebolite da una malattia pregressa (Griesinger). In generale la malattia dura poco, da 24 a 48 ore, succede quindi la convalescenza, lasciando spesso per più settimane un senso di profonda debolezza.

Nell'adulto la morte è eccezionale; non la si può veder sorvenire che negli individui indeboliti, nei bambini e nei vecchi.

Quest'affezione è interessante pelle questioni sollevate dalla sua eziologia. Alcuni medici, e specialmente J. Guérin, sostennero, come si sa, che il *cholera nostras* fosse della stessa natura del colèra asiatico. L'opinione di Guérin fu riassunta nel modo seguente da Besnier, nel discorso da lui pronunciato all'Accademia di Medicina, il 29 luglio 1884:

" Il colèra è sempre lo stesso sotto tutte le latitudini. I casi isolati che noi osserviamo ogni anno all'epoca dei grandi calori sono identici a quelli che si riscontrano sulle rive del Gange, è la stessa malattia che infierisce nell'India, e che già 4 volte passò come un torrente in Europa.

" Secondo Guérin, il colèra non sarebbe mai importato: esso nasce sul luogo per influenza di condizioni, il cui insieme costituisce quanto una volta si chiamava ed ancora al giorno d'oggi alcuni medici chiamano..... costituzione medica. Esso è preceduto da diarree, le quali non ne sono che l'espressione attenuata e segue le leggi di un'evoluzione irregolare nelle sue diverse fasi epidemiche „.

Questa teoria non resiste alla disamina dei fatti, e la batteriologia sembra, d'altra parte, aver troncata la questione in questi ultimi anni.

Il bacillo virgola, trovato nel 1884 da Finkler e Prior, nelle feci d'individui attaccati dal *cholera nostras*, ha bensì una forma a virgola, ma essa non è che passeggera. Koch ha d'altra parte dimostrato che la coltura in gelatina per infissione stabilisce una differenza radicale fra questo microbio e quello scoperto da lui.

" Coltivati nelle stesse condizioni che i bacilli di Koch, essi formano, già dopo 48 ore, un canale abbastanza grosso somigliante ad un sacco pieno di un liquido torbido [V. pag. 455, figg. 43 e 44].

" Dopo 24 ore, la liquefazione giunge alle pareti del tubo, la parte superiore della gelatina è quasi interamente liquefatta e la parte profonda del canale si è allargata in proporzione „ (Flügge).

La reazione colorante conosciuta sotto il nome di Rosso del colèra, della quale già parlammo, fornisce ancora un dato differenziale del tutto caratteristico [?].

Hueppe (1) in un caso mortale incriminò il *subtilis*.

Affatto recentemente, Gilbert e Girode (2) isolarono, in tre casi di *cholera nostras*, il *bacterium coli commune*. In un caso questo bacillo fu riscontrato nel liquido cefalo-rachideo, nel liquido pleurico, nel sangue della milza e del fegato. Questi autori determinarono nella cavia, coll'ingestione semplice di questo bacillo, un *cholera nostras* sperimentale.

Le bevande ghiacciate, le acque gasose, l'oppio sono indicati in quest'affezione, come nel colèra asiatico.

Più sopra vedemmo come l'acido lattico, somministrato secondo il metodo di Hayem, poteva dare dei buoni risultati.

[Come abbiamo già detto, l'acido lattico non deve essere dato nella diarrea a dose superiore a 10 gr. al giorno nell'adulto.

Nei lattanti conviene talora togliere ogni cibo, compreso il latte materno, e sostituirlo con acqua albuminosa (un bianco d'uovo sbattuto in $^1/_2$ litro d'acqua bollita e poi raffreddata, con un po' di zucchero): ciò almeno per 2-3 giorni. La lavatura stomacale fatta precedere al periodo di dieta è spesso l'unico rimedio sovrano (Epstein). Agli adulti si può permettere un po' di latte bollito o il kefir.

(1) Hueppe, Für Aetiologie der Cholerine; *Berl. klin. Woch.*, 1887.

(2) Gilbert e Girode, *Soc. méd. des hôp.*, 6 febbraio 1890.

Nei bambini piccoli un buon disinfettante, dopo l'acido lattico, è la magnesia benzoica (1 a 2 %), il salolo (da 0,50 a 2 gr. al giorno, secondo l'età), ecc. Si potrà nei casi di sovraeccitazione dare un po' di cloralio, qualche impacco caldo-umido o freddo, nel collasso the, caffè, alcoolici, eccitanti per via sottocutanea, bagni senapati, ecc. Infine anche nei piccoli bambini può esser indicata l'ipodermoclisi (20-40 cmc. per volta con una siringa di Pravaz (Seitz, Wild, ecc.), come può prescriversi l'enteroclisi tannica, o di benzoato di soda (5 %) o di creosoto (6 goccie in 100 cmc. d'acqua), da 80 a 100 gr. per volta, fino a 400 gr. al disotto dei 4 mesi, fino agli 800 gr. entro il primo anno di età, e fino a 2 litri nei bambini più grandicelli. L'iniezione si faccia adagio e con cautela, e si ripeta (ove lo richieda il caso) anche due volte nelle 24 ore.

Talora contro il vomito e la diarrea è indicata la resorcina (0,3-0,5:100; ogni due ore un cucchiaino da caffè), la quale fu trovata utile contro il vomito delle gravide, del mal di mare (alla dose di 0,10-0,15 al giorno, da prendersi in due volte, a distanza di un'ora, per più giorni di seguito).

Si possono usare nei bambini le seguenti formule (Menche):

P. Resorcina sublimata due volte di Merck . centigr. trenta o cinquanta
Tintura tebaica . . . . » cinquanta
(oppure tintura amara . . . . gr. uno)
Sciroppo . . . . » venti
D. in boccetta nera. S. ogni due ore un cucchiaino;

oppure:

P. Acido cloridrico puro e resorcina risublimata di Merck ana gr. *due*
Sciroppo di corteccia d'arancio . . . . gr. venti
Acqua distillata . . . . » cento ottanta
D. in boccetta nera: ogni due ore un cucchiaino.

In polverine si può prescrivere:

P. Resorcina risublimata di Merck . . centigr. dieci a centigr. cinquanta
Zucchero di latte . . . . » *cinquanta*
M. D. in polveri N. trenta. D. in carta cerata. Ogni due ore una polvere.

Del resto nel *cholera nostras* si seguano in massima le regole prescritte a proposito della cura del colèra asiatico (S.)].

CAPITOLO V.

La Febbre gialla.

SINONIMI: *Typhus amaril, typhus ictérode, tifo d'America;* in ispagnuolo, *vomito negro;* in inglese, *jellow fever;* in tedesco, *gelbfieber.*

Storia. Geografia. — La febbre gialla è una malattia infettiva, endemico-epidemica. Ha per focolaio principale il golfo del Messico, come il colèra ha per culla l'Indostan. Costituisce una delle tre grandi piaghe dell'umanità. La peste, che è la più antica, tende a scomparire, il colèra e la febbre gialla tendono ad estendersi. Limitata in principio nel golfo del Messico e nelle

Grandi Antille, la febbre gialla non tardò a crearsi dei focolai secondari sulla costa occidentale dell'Africa (Sierra-Leone) e probabilmente nella Guyana e nelle piccole Antille.

Questa malattia non è conosciuta che dopo la scoperta dell'America, però si può supporre ch'essa infierisse a volta a volta fra gl'indigeni, giacchè si sa che questi non sono refrattari ad essa. Le affezioni indicate dalle razze indiane d'America sotto il nome di *Pouli cantina* (Antille), di *Cocolitzle* (Messico), forse non erano che febbre gialla. — Resta sempre che gli Europei furono rapidamente decimati nel Nuovo Mondo per crudeli epidemie; bentosto le navi importarono i germi della malattia in Europa e la Spagna vi fu soggetta più volte. La Francia e l'Inghilterra ne furono più risparmiate. Si citano tuttavia sei importazioni in Francia (Brest, 1802, 1839, 1856; Saint-Nazaire, 1843, 1851, 1861) e tre in Inghilterra (Southampton, 1851; Falmouth, 1864; Swansea, 1865). Fortunatamente il virus non può acclimatarsi nelle zone fredde. La febbre gialla pare una malattia essenzialmente marittima, ciò non ostante però fece già qualche rara incursione nell'interno del continente; così nell'epidemia di Cadice (1800-1804), essa guadagnò Granata, Murcia, Valenza e la Catalogna; lo stesso successe nell'epidemia del 1819-1821.

Confinata in principio sulle rive dell'Oceano Atlantico, essa finì per invadere il littorale dell'Oceano Pacifico; comparve a Guayaquil, Lima, Valparaiso, Santiago. Come si vede, l'affezione si estende sempre più sulla superficie del globo, e, se si vogliono circoscrivere i paesi côlti dalla febbre gialla, conviene rimontare l'emisfero del nord sino al 44° grado di latitudine (dalla parte dell'America), al 51° (dalla parte dell'Europa), e discendere nell'Emisfero del sud sino al 35° grado (dalla parte dell'America) e dal 9° (dalla parte dell'Africa).

Sintomatologia. — La durata del *periodo d'incubazione* della febbre gialla è variabile; si è d'accordo però nel farlo oscillare fra 3 e 6 giorni. La malattia comincia quasi sempre con un brivido e con rachialgia intensa come di chi avesse ricevuto una bastonata (*coup de barre*); sorvengono poi dolori dei globi oculari, cefalalgia frontale, dolori articolari e muscolari. La temperatura sale a 40° e più, il polso batte da 70 a 120 pulsazioni.

Talora interviene un rash in placche eritematose; questo eritema si riscontra molto frequentemente nella regione scrotale. Non tardano a comparire dolori all'epigastrio, di poi nausee e vomiti biliosi. La costipazione è di regola. Si notò un odore particolare esalato dagli ammalati che si paragonò a quello di paglia marcita.

I casi di febbre gialla possono essere classificati in tre categorie: 1° Forma grave; 2° Forma di media intensità; 3° Forma benigna.

Cominciamo colla forma di media intensità, che è la più comune e, per così dire, tipica della febbre gialla. Essa è caratterizzata da: 1° un periodo febbrile che dura 3 o 4 giorni; 2° una remissione che si fa abitualmente alla sera del 4° o 5° giorno; 3° un secondo periodo febbrile che dura un tempo molto variabile, da qualche giorno ad alcune settimane. Questo secondo periodo febbrile può anche rivestire un andamento tifoide. Riassumendo, la febbre gialla di media intensità è una febbre che presenta una remissione dal 4° al 5° giorno.

Nei casi acuti molto gravi, acutissimi, la morte avviene nel secondo periodo febbrile, ed è preceduta da vomiti neri e anuria.

Nei casi gravi ad evoluzione lenta, la morte non avviene che nel 2° periodo per esaurimento. Nei casi acuti segnaliamo un sintomo di prognosi fatale: esso consiste in una fame esagerata accusata dall'ammalato che domanda da

mangiare, con grandi grida. Notiamo ancora un miglioramento momentaneo ed ingannatore, che fu chiamato *miglioramento della morte.*

Il sintoma di prognosi sicuramente fatale è l'anuria; dessa può durare 36 o 40 ore prima che intervenga la morte. Si rileva contemporaneamenle la ristrettezza della pupilla, sintomatica dell'uremia. I vomiti neri sono di un pronostico gravissimo; ciò non ostante, in ciascuna epidemia, si cita qualche caso di guarigione dopo il vomito nero.

I vomiti non arrivano di botto alla colorazione nera. Abitualmente passano, per gradi proporzionali, dai vomiti biliosi al colore nero *fuliggine;* più la colorazione è carica maggiormente infausto sembra sia il pronostico. Al principio i vomiti si dividono, nel bicchiere in cui si raccolgono, in due strati: uno strato liquido viscoso e filante, un secondo sedimentoso, composto di fiocchi d'un colore bruno chiaro. Nei casi gravi, la parte liquida diviene bruna ed il sedimento nero come un infuso di caffè contenente la feccia. In alcuni casi, in fine, il liquido è di un nero uniforme, e tiene in sospensione delle granulazioni dello stesso colore. Eccezionalmente il sangue reso coi vomiti è rosso, è una vera gastrorragia. Lo stomaco del resto non è la sola parte in cui succedano emorragie: le gengive, le punture delle sanguisughe, l'intestino, la vulva, l'utero possono esser sede di scolo sanguigno, la pelle stessa può infiltrarsi di sangue sotto forma di porpora. Nei casi di gravidanza, le metrorragie sono seguìte dall'aborto. Il vomito nero lascia su di una compressa delle piccole macchie nere: la parte liquida di esso colora la biancheria in fuligginoso chiaro (Bérenger-Féraud).

In ogni tempo si credette che il vomito nero non fosse costituito che da sangue più o meno alterato dal succo gastrico; solo pochi autori avevano menzionato la bile. In America sorse una nuova teoria per ispiegare la composizione del vomito nero. Secondo Domingos e Carmona, e più tardi secondo Gibier, la colorazione nera sarebbe dovuta ad un pigmento secreto da un organismo patogeno. La somiglianza del vomito nero con quello *feccia di caffè* nell'ulcera dello stomaco, la coincidenza di esso con emorragie in altri organi, ci fa propendere per l'ipotesi dei vecchi. Del resto le ricerche spettroscopiche istituite da Le Dantec dimostrarono che la sostanza nera sciolta nell'alcool acidulato presenta la stria caratteristica dell'ematina.

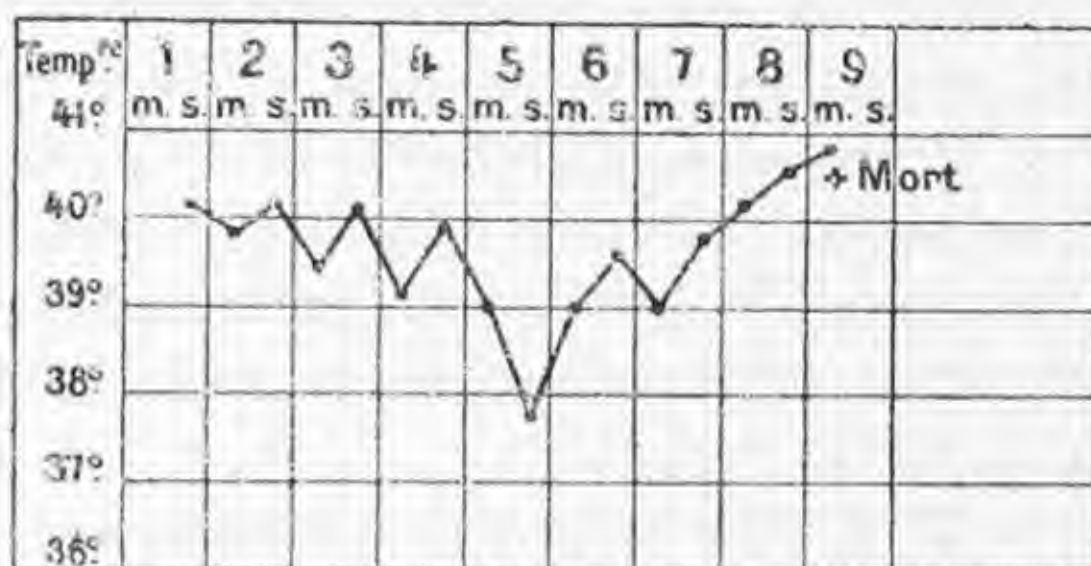
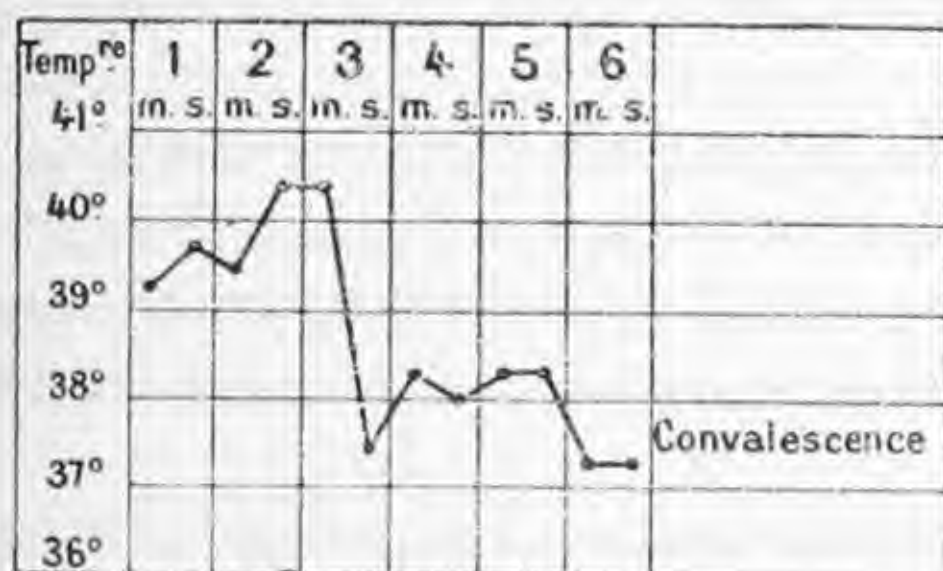
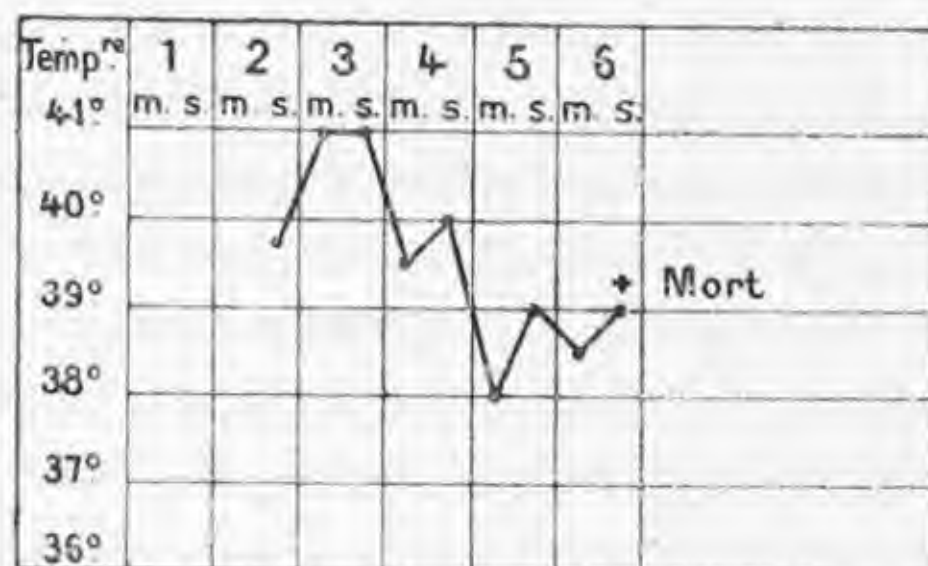
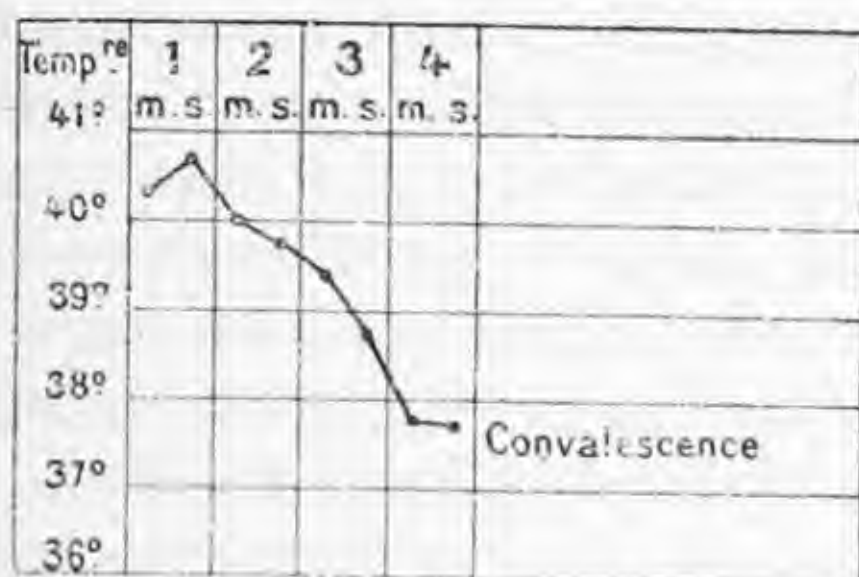
Nei casi benigni non si riscontra alcuno di questi sintomi allarmanti; tutto si limita ad un periodo febbrile di 2 o 4 giorni, accompagnato da rachialgia e da cefalalgia, poi ne segue la defervescenza, e l'ammalato entra immediatamente in convalescenza. Non gli resta che un indebolimento generale, che non è in rapporto colla poca gravità dell'attacco.

Fra i casi gravi ed i benigni se ne presentano di misti, dei quali abbiamo già discorso, e che presentano i tre periodi febbrili separati da un periodo di apiressia di qualche ora.

Ecco quattro tracciati termometrici, che togliamo dalle opere di Corre e di Primet; faremo però notare, che possono anche presentarsi delle variazioni nella durata dei periodi febbrili. Così il primo periodo può durare 5, 6, 7 ed anche 9 giorni. Il secondo periodo può prolungarsi in modo indeterminato ed assumere andamento tifoide. Talora i due periodi febbrili sono più o meno fusi assieme, quando cioè la remissione è quasi nulla.

La curva del polso non segue esattamente quella della temperatura. Questa giunge al *fastigium* di botto e discende poi progressivamente fino alla norma. Il polso, pieno e forte in principio, perde a poco a poco di forza e di velocità, diventa ampio e depressibile. Nei casi sideranti, la morte avviene quando il

polso è ancora elevato; ma in quelli che si prolungano, se la fine è fatale, succede una disparità notevole fra le due curve della temperatura e del polso. Questo disaccordo è il segno di morte prossima.

Oltre il vomito nero, il tubo digerente presenta ancora altri sintomi: la lingua è arrossata ai margini e la sua parte media è coperta di un intonaco saburrale. Il margine gengivale biancastro, cui alcuni autori (Crevaux) dettero troppa importanza, non ha alcunchè di specifico, perchè s'incontra in molte affezioni febbrili. La costipazione è di regola nel primo periodo della febbre gialla; dessa è anche talora molto ostinata; nel secondo periodo si ha piuttosto diarrea.

Figg. 45-48. — Curve termiche della febbre gialla.

L'*ittero* è uno dei sintomi più costanti della febbre gialla, ciò non pertanto può mancare nei casi benigni. Nei gravi invece, se mancò durante la vita, comparisce dopo la morte sotto forma di una tinta leggermente giallognola che invade la parte anteriore del cadavere; la parte posteriore è invece coperta di macchie di suffusione sanguigna. Questo fenomeno è il segno più caratteristico della febbre gialla, ed è dovuto alla grande diffusibilità del sangue. È adunque un ittero di origine ematica. Nel vivo quest'ittero, che si chiamò emafeico, compare un po' prima od al momento della remissione, sotto forma di una tinta giallo zafferano della pelle. Non è mai accompagnato dalla presenza di bile nelle urine.

L'ittero bilifeico comparisce nel secondo periodo febbrile, comincia a manifestarsi nelle congiuntive e rapidamente si diffonde alla pelle. Esso è caratterizzato da una colorazione giallo intensa e dalla presenza di bile nelle urine. — La bile della febbre gialla avrebbe forse un carattere particolare. Le Dantec, paragonando gli spettri d'assorbimento e della bile normale e di quella della febbre gialla, constatò che quella presenta una stria di assorbimento molto netta in D, cioè sulla stria del *sodio*, mentre la bile della febbre gialla non presenta alcuna stria di assorbimento. Sarebbe interessante verificare se questo fatto è generale, giacchè l'osservazione spettroscopica della bile della febbre gialla non fu fatta che in tre soggetti.

Dicemmo più sopra che l'ammalato colpito da anuria era votato a morte

certa; giacchè se i vomiti neri non indicano sempre un esito fatale, l'anuria assoluta per contro non perdona mai. È però assai raro riscontrare un'anuria completa, ma generalmente nella febbre gialla la quantità dell'urina è diminuita. Al momento della remissione talora interviene un'abbondante minzione, che potrebbe chiamarsi critica. L'urina è fortemente acida, e la sua densità varia colla quantità di albumina contenutavi. Spessissimo è rossa e si avvicina alle urine dette epatiche. Talora, nel secondo periodo febbrile, è di colore carico, e si avvicina anche alla tinta malaga. Questa colorazione, caratteristica della febbre biliosa melanica, può adunque anche riscontrarsi nella febbre gialla.

Se si versano con precauzione alcune goccie di acido nitrico in un'urina di febbre gialla, emessa nelle prime ore della malattia, si osserva la formazione di un anello, di una specie di tramezzo o di nubecola, che separa quest'urina in due parti. Tale anello, chiamato anello di Vidaillet, e che questo medico credeva caratteristico dell'urina della febbre gialla, è probabilmente dovuto alla produzione dell'acido urico proveniente dalla decomposizione degli urati. Un eccesso di acido nitrico decompone quest'anello, e l'urina diventa effervescente. È inutile soggiungere che tale anello non ha nulla di specifico, e che si può riscontrare in varii stati febbrili.

Cunisset ha fatto numerose ricerche chimiche sulle urine dell'affezione in discorso, ed arrivò alle seguenti conclusioni:

1° Nella maggioranza dei casi, nel principio della malattia, le urine non dànno alcun precipitato nè coll'alcool nè col citrato di ferro ammoniacale. Talora si intorbidano leggermente col calore e coll'acido acetico, poco dopo l'invasione della malattia così che o non contengono albumina o questa esiste solamente in traccie;

2° L'albumina va aumentando progressivamente coll'avanzarsi della malattia e specialmente quando diventa grave;

3° In alcuni casi rari, la febbre gialla più grave, tanto da condurre a morte, potè compiere il suo ciclo senza che nelle urine, d'altra parte abbondanti, si contenesse mai albumina;

4° La quantità di urea eliminata è sempre minore del normale; essa è tanto più scarsa quanto più grave è l'attacco;

5° La quantità di urea varia in generale abbastanza regolarmente colla quantità delle urine emesse nelle 24 ore, in modo che minore è la quantità di urina secreta, e minore è la quantità di urea che essa contiene;

6° In alcuni casi, la gravità della malattia non è in relazione colla diminuzione dell'urea, e ne segue che gli ammalati potettero morire senza che le loro urine contenessero una quantità di urea minore della normale.

Le sostanze minerali diminuiscono nell'urina della febbre gialla a misura che lo stato dell'ammalato si aggrava. I cloruri, secondo Decoréis, diminuiscono in proporzioni strettamente corrispondenti alla gravità dell'attacco; i solfati ed i fosfati diminuirebbero meno regolarmente e meno sensibilmente. Le sostanze grasse aumenterebbero coll'aggravarsi della malattia. Dicemmo già, a proposito dell'ittero, che gli elementi della bile non si riscontrano nelle urine che nel secondo periodo febbrile. Riguardo al sangue, è probabilmente dovuta ad esso la colorazione bruna che più sopra abbiamo menzionata. Facciamo osservare di passaggio che la tinta malaga, comune alla febbre biliosa melanurica ed alla febbre gialla, fece supporre a certi autori che sotto il nome di febbre biliosa melanurica non si comprendessero che casi isolati di febbre gialla. Ma è facile distinguere, che nella febbre biliosa melanurica la tinta malaga com-

parisce d'un tratto, mentre che nella febbre gialla essa non interviene se non nel secondo periodo febbrile.

Come la maggior parte delle febbri infettive, la febbre gialla può presentarsi sotto diverse forme che, a seconda della predominanza dei sintomi, prendono il nome di atassica, adinamica, emorragica, infiammatoria, dissenterica ed anche algida. Il delirio è frequente, ma alcuni ammalati conservano intatta la loro coscienza fino alla morte.

La febbre intermittente interviene spesso come complicazione della febbre gialla. La si spiega facilmente con ciò, che questa infierisce il più spesso in paesi malarici, e che gli ammalati furono già soggetti ad attacchi di malaria. Si osserva ancora talvolta il secondo periodo febbrile complicarsi con veri accessi intermittenti, che si innestano sullo stato febbrile continuo dovuto alla febbre gialla. A torto si dette a questo tipo di malattia il nome di febbre gialla intermittente. [È probabile che gli accessi di febbre intermittente devansi ad infezioni secondarie da piogeni. Nei casi di complicazione con malaria il reperto del sangue, se positivo, definisce subito la questione (S.)].

Nella forma adinamica ricordiamo, come in tutte le malattie infettive, le infezioni secondarie, come ascessi, parotiti, paraplegie, gangrene localizzate, congiuntiviti, nefriti, ecc.

Le recrudescenze sono spesso da attribuirsi ad imprudenze, a disordini dietetici; esse sono sempre gravi e spesso mortali. Nelle Antille, si notò che le recrudescenze epidemiche coincidevano coi venti spiranti dal sud.

È difficile dare una cifra approssimativa della mortalità per febbre gialla: essa varia a seconda dell'intensità del virus; in alcuni casi fu dell'83 od anche del 90 per 100; nelle epidemie benigne fu del 13 ed anche dell'8 per 100.

Immunità. Febbre infiammatoria. — Le razze sono diversamente colpite dalla febbre gialla. Gli Europei emigrati pagano a quest'affezione un tributo tanto più grave, quanto più breve fu il loro soggiorno nei paesi, dove questa malattia è endemica. I creoli bianchi, che vivono nelle colonie, nelle quali domina la febbre gialla, godono di una immunità molto grande. Gli Arabi ne sono colpiti nelle stesse proporzioni degli Europei; infine la razza nera ed i meticci ne sono quasi completamente immuni, ciò che devesi tanto al loro tipo antropologico, quanto al loro soggiorno in colonie, nelle quali regna endemica l'affezione. Ciò non pertanto, nelle gravi epidemie, si riscontra qualche decesso fra i rappresentanti della razza nera, e questo fatto indica una grande virulenza dell'agente patogeno. La razza rossa od americana pagherebbe, come la caucasica, un largo tributo alla malattia.

Un primo attacco conferisce in generale l'immunità, tanto più se il colpito non abbandona i paesi, nei quali è endemica la febbre gialla; ma un soggiorno prolungato nei paesi temperati e salubri, od anche in altre colonie immuni dalla malattia, fa scomparire progressivamente il beneficio dell'immunità.

L'esposizione al sole, al fuoco (fabbri, cuochi, fuochisti), gli eccessi, le fatiche, ed in generale tutto ciò che debilita l'organismo pone l'individuo in stato di recettività morbosa e favorisce lo scoppiare della malattia.

È arrivato il momento di parlare della febbre detta infiammatoria, che fu illustrata da Bérenger-Féraud, e che, secondo questo autore, non sarebbe che una forma attenuata della febbre gialla. Consiste in una specie di imbarazzo gastrico febbrile, che dura più giorni, e che colpisce la maggior parte degli emigrati europei. È questo un primo attacco di malaria? È un imbarazzo gastrico cagionato non dall'acclimatazione (giacchè vi sono regioni nelle quali l'Europeo

non può mai acclimatarsi), ma dal calore ambiente (Corre)? Oppure non è che una febbricola itterica? È difficile pronunciarsi; e tale questione non potrà essere definitivamente risolta che quando sarà bene conosciuto l'agente patogeno della febbre gialla. Se si giudica per confronto con altre malattie infettive, quali il vaiuolo, il colèra, ecc. si è tentati di respingere l'ipotesi di un virus attenuato, giacchè nelle epidemie più benigne di vaiuolo o di colèra, vi ha pur sempre una certa mortalità, benchè piccola. Nella febbre infiammatoria invece la mortalità è nulla. Una seconda obiezione contro l'ipotesi di un virus attenuato è l'osservazione che si fece ovunque, che cioè un primo attacco di febbre infiammatoria non preserva affatto dalla febbre gialla. In fine, nelle nostre colonie dei tropici, assolutamente immuni da febbre gialla, si riscontra un imbarazzo gastrico detto di acclimatazione, identico alla febbre biliosa infiammatoria, senza che però rivesta andamento epidemico, come succede nelle nostre colonie delle Antille e della Guyana.

Diagnosi. — La febbre ricorrente può essere confusa colla febbre gialla, ma in quell'affezione l'ittero comparisce più rapidamente, le emorragie sono meno frequenti, non si hanno abitualmente vomiti e l'urina contiene raramente albumina. Le recrudescenze e la presenza di spirilli nel sangue costituiscono i due caratteri tipici di quella malattia.

L'ittero grave riproduce così bene i sintomi della febbre gialla, che fu chiamato febbre gialla sporadica; ma, in questa malattia, l'ittero costituisce il primo sintoma e si manifesta intenso d'un tratto, il che non si osserva mai nella febbre gialla.

La febbre tifo-malarica potrebbe a rigore essere confusa colla febbre gialla; però il tumore di milza, l'andamento della temperatura, la ricerca del microorganismo di Laveran permettono di fare la diagnosi differenziale.

Succede la stessa cosa pella febbre melanurica, nella quale le urine invece di essere diminuite, come si osserva nella febbre gialla, sono in quantità normale. Di più, nella febbre gialla, si riscontrano rare le emorragie pelle vie urinarie, e non succedono che nel secondo periodo. Nella febbre melanurica l'emissione di urine nere succede di botto. In fine, se si hanno dei vomiti più o meno scuri in ambedue le affezioni, si possono facilmente distinguere l'uno dall'altro immergendo un pezzo di biancheria nelle sostanze vomitate. Nella febbre melanurica il pannolino verrà tinto in verde, nella febbre gialla invece verrà tinto in nero od in bruno (Bérenger-Féraud). Per finire diciamo che l'anello di Vidaillet, costante nelle urine della febbre gialla, non comparirebbe mai nelle manifestazioni palustri, nelle febbri melanuriche e nelle tifo-malariche (Vidaillet).

Anatomia patologica; trasmissione; patogenesi. — Quando si studia l'anatomia patologica di una malattia, come la febbre gialla, conviene aver cura di scegliere i casi fulminanti, giacchè se si studiano i casi misti, che condussero a morte solo dopo lungo decorso, si corre il rischio di prendere per principali delle lesioni che sono affatto secondarie. Così la degenerazione del fegato, le alterazioni renali non hanno alcunchè di caratteristico, e si riscontrano in tutti gli avvelenamenti settici.

Il *fegato*, giallo nella maggior parte dei casi, può avere colore normale ad esempio nei casi fulminanti. Il tubo digerente presenta lesioni degne di nota. Nella maggioranza dei casi la superficie dello stomaco è divisa in due zone: una zona cardiaca con lesioni varie, talora costituite da emorragie puntiformi, talora da striscie ecchimotiche che solcano la mucosa. La seconda zona pilorica

è sana. Più la morte fu rapida e meno spiccate sono le lesioni del cardias; se il caso però ebbe un decorso lungo, tutta la mucosa gastrica può presentare punteggiature rosse. Nell'intestino tenue i follicoli chiusi sono tumefatti e giungono alla grandezza di una lenticchia. Tale alterazione fa sembrare i follicoli chiusi come una vera eruzione discreta nella parte superiore del tenue e del crasso, confluente nell'ileo e specialmente a livello della valvola ileocecale. Le placche del Peyer assumono sovente l'aspetto detto: " Barba rasata di fresco „ (Le Dantec).

Grande numero di medici cercarono l'organismo patogeno della febbre gialla. Noi discorreremo di queste ricerche pur constatando che talune di esse furono fatte senza tener alcun conto delle leggi della batteriologia. Non parliamo che per memoria delle teorie che attribuivano la genesi della febbre gialla all'assorbimento di un veleno di ordine chimico, quali la teoria malarica, la teoria chimica. Parecchi fatti, come quello della nave *Plymouth*, che aveva conservato nei suoi fianchi i germi della malattia, malgrado un soggiorno molto prolungato nei climi freddi; tale ancora il fatto del contagio di una nave da un'altra vicina, ecc. provano che noi abbiamo a che fare con un elemento figurato.

Il principio generatore della febbre gialla, nato sulle rive del mare all'imbocco in esso dei fiumi, in una circoscrizione determinata ed assai ristretta delle regioni equatoriali, vien trasportato specialmente dalle navi. " Nelle navi la parte principale l'ha la stiva, nella quale vi è un'atmosfera confinata, dove il principio morbifico si trova concentrato. Si è quando si dà fondo, e sono tolti gli sportelli, si aprono i boccaporti per lo scarico, che sorvengono gli accidenti „ (Proust). Nel suo *Trattato d'igiene* questo autore emette pure l'opinione seguente sulla trasmissione del germe della febbre gialla: " Il principio della febbre gialla, consistendo in un miasma trasportabile e trasmissibile fuori dai suoi naturali focolai, sembra agisca coll'intermezzo dell'aria. Pare adunque che esso penetri nell'organismo per assorbimento dai polmoni. Il contatto ha poca importanza; l'atmosfera contaminata costituisce il veicolo di trasmissione, qualunque sia d'altronde la causa di quest'inquinamento. Che sia la stiva di una nave, che sieno le emanazioni di un intermediario qualsiasi, che sia l'aria espirata dall'ammalato, che agiscono come focolaio d'emissione, il risultato sarà sempre lo stesso; la trasmissione avrà luogo sempre pello stesso meccanesimo e l'agente intermediario sarà sempre costituito dall'atmosfera inquinata „.

Il primo organismo incriminato fu il preteso *bacterium sanguinis febris flavae* riscontrato da Richardson, nel 1878, a Filadelfia. Nel 1881, Charrin e Capitan trovarono dei *micrococchi* in saggi di sangue portato dal Senegal da Morard. Domingos Freire incriminò il *cryptococcus xanthogenicus*. Malgrado le inoculazioni preventive praticate dal medico di Rio, è difficile prestar cieca fede a ricerche, che richiedono di essere controllate. Diremo altrettanto delle ricerche di Carmona, di Mexico, che trovò la *peronospora lutea*. Per Lacerda il parassita sarebbe un fungo, il *cogumello*. Per Finlay dell'Avana la zanzara sarebbe il veicolo dell'agente patogeno. Cornil e Babès, in sezioni di rene, trovarono microorganismi in catenule, che non poterono riscontrare in altri reni.

Le Dantec, che aveva studiato la febbre gialla sul luogo, a Caienna, fece alcune ricerche nel laboratorio di Cornil. Le sue conclusioni sono che nessun microorganismo esiste nel sangue e nei visceri, quali il rene, il fegato, la milza, il cervello. Facendo colture col vomito nero trovò numerose colonie di un bacillo. Trattando le sezioni dello stomaco col metodo di Gram, si colorano facilmente i bacilli che invadono lo strato sottoepiteliale della mucosa. Disgraziatamente però non si fecero inoculazioni in animali.

Gibier avrebbe isolato, dalle sostanze vomitate, un bacillo, che avrebbe la proprietà di secernere una sostanza nera. È difficile ammettere tale proprietà del bacillo per le seguenti ragioni: 1° se così fosse, tutti gli ammalati dovrebbero avere vomiti neri, il che non succede; 2° i vomiti neri coincidono con altre emorragie (epistassi, ecc.); ora, il sangue proveniente dallo stomaco è nero per l'azione subìta dal succo gastrico, come lo si constata del resto nei vomiti color feccia di caffè dell'ulcera rotonda; 3° infine la sostanza nera dei vomiti dà la reazione spettroscopica e chimica dell'ematina, come già vedemmo più sopra.

Data l'assenza di ogni microorganismo nei visceri, e la presenza di microbii nelle pareti dello stomaco, si è propensi a credere che la febbre gialla sia una affezione locale limitata allo stomaco. Il veleno quivi secreto dall'organismo patogeno si diffonderebbe poi in tutto l'organismo. Questa tossina avrebbe per precipua proprietà quella di rendere il sangue diffluente, di arrestare più o meno la secrezione urinaria, di produrre nausee, vomiti, costipazione. La febbre gialla adunque sarebbe un'affezione identica al colèra ed alla difterite. Ciò non pertanto non conviene dissimulare, che anche questa è una semplice ipotesi, della quale non si avrà la prova sicura che allorquando si sarà riprodotta la malattia negli animali coll'inoculazione di colture pure.

Domingo Freire (di Rio Janeiro) descrisse un micrococco nella febbre gialla. Egli pretende di poter praticare vaccinazioni contro tale malattia per mezzo di colture attenuate di questo organismo.

Cura. Profilassi. — Tutto fu sperimentato contro questa terribile malattia, dai purganti dei creoli ai sali mercuriali, e pure tutto fallì. Noi, dall'idea che ci facciamo del *vomito negro*, crediamo sia indicato di combattere la costipazione e praticare l'antisepsi del tubo digerente.

La profilassi della febbre gialla consiste nel mettere in quarantena severa ogni nave proveniente dai paesi infetti e nel disinfettare il carico e la nave stessa coi mezzi ordinarii: stufe a vapore sotto pressione, suffumigi solforosi, ecc. Non si diffiderà mai troppo delle navi, per l'attitudine particolare dei germi della febbre gialla a conservarsi nella stiva.

Non ci dilungheremo di più nel trattare la questione della preservazione di un paese dalla febbre gialla. Essa entra nella profilassi generale delle malattie infettive e nelle misure quarantenarie.

CAPITOLO VI.

La Peste.

Storia. — La peste è conosciuta fin dalla più remota antichità.

Epidemie di peste, provenienti dalla Siria e dall'Africa, infierirono nell'Impero romano sotto Nerone, Vespasiano, Tito, ecc., di poi verso la metà del VI secolo la peste detta di Giustiniano, che durò 50 anni, produsse la desolazione in tutto il mondo; era la peste detta *pestis inguinaria* o *glandularia* dagli storici, nome che conservò fino al XVII secolo. Essa presentava come

segni proprii delle macchie nere, dei bubboni, la cui suppurazione si riteneva favorevole, delle *pustole* nelle pieghe inguinali, nei cavi ascellari, nelle regioni parotidee; si notava anche letargo, assopimento, insonnia invincibile e allucinazioni.

I primi medici, che descrissero la peste, furono Guy de Chauliac e Raymond Chalin de Pinario (ambedue medici in Avignone) all'epoca della grande irruzione che desolò l'Europa dal 1346 al 1353. La peste fu allora essenzialmente caratterizzata da complicazioni polmonari, da emorragie boccali, da petecchie e spesso da morte rapida, che talora interveniva prima della comparsa dei bubboni.

La peste infieriva nei grandi centri di popolazione e specialmente nella classe povera, che viveva in cattive condizioni igieniche. Non fu però che nel XVI secolo, sì fertile di epidemie disastrose di peste, tanto in Oriente quanto in Occidente, che si fece qualche tentativo di profilassi per introdurre serii miglioramenti nell'igiene pubblica e nella pulizia delle città. Nel primo terzo del secolo XVIII la peste devastò specialmente la Francia meridionale e l'Italia; nel secondo terzo infierì in Europa sul litorale Mediterraneo e specialmente in Oriente, dove persistette endemica; nell'ultimo terzo infine pare abbia colpito specialmente il nord-ovest del nostro continente. Nel secolo XVIII essa esisteva principalmente nell'Asia Minore, nell'Egitto e sulla costa barbaresca, donde minacciava ancora l'Europa. In fine nel secolo XIX si restrinse in Asia e nel nord dell'Africa per iscomparire completamente verso il 1845. In quest'epoca la peste non esisteva nè in Europa nè in Oriente, donde sembrava affatto scomparsa. Dal 1836 al 1884 essa infierì frequentemente. Dal 1856 al 1861 comparve in Bagdad sotto una forma molto leggera e nel 1858 si estese in Tripolitania. Dal 1865 la peste bubbonica diventa endemica nella Mesopotamia e produce seriissime epidemie nel 1876, 1877 e 1878.

Nel 1873-74 la peste fu osservata nella Cirenaica. Nel 1879 una peste gravissima, la peste nera, scoppiò nella provincia di Astrakan, e gettò il terrore nell'Europa. La peste dell'Astrakan durò dal 17 ottobre 1878 al 28 gennaio 1879 e colpì 438 abitanti.

Nel 1881, una epidemia assai letale comparve ancora al sud della Mesopotamia. Nel 1884, un'ultima epidemia fu osservata nelle vicinanze di Bagdad.

Eziologia. — Le cause della peste sono di ordine geografico, sociale e individuale. Tutte però sono determinate dal contagio.

1° Cause di ordine geografico. — La peste è una malattia del vecchio mondo. Dapprima si voleva assegnarle quale luogo di predilezione le regioni alluvionali, ma presentemente è noto che le regioni montuose e gli altipiani sono diventati luoghi nei quali predomina la peste; essa esiste anche sulle roccie vulcaniche, sulle granitiche, sulle calcaree, e la permeabilità dei terreni sembra favorevole alla sua comparsa e specialmente alla sua propagazione. L'umidità combinata al calore pare ne favorisca l'estensione, ed in Egitto essa è sempre in ragione dell'umidità atmosferica.

2° Cause d'ordine sociale. — Queste cause sono: la mancanza d'igiene, la miseria, l'agglomerazione degli abitanti, la cattiva nutrizione, la deficienza di nutrimento, la sporcizia degli individui e delle città, il difetto d'aerazione, la carestia, la fame, tutto ciò, insomma, che costituisce la miseria privata e sociale; ciò non ostante però in buon numero di regioni povere ed insalubri, non si

riscontrò mai la minima epidemia di peste; non la si può adunque definire il flagello della miseria.

3º Cause d'ordine individuale. — Si dice che i bambini siano più predisposti alla peste che gli adulti, e questi ancor più dei vecchi. Ma non vi ha alcunchè di sicuro, giacchè in qualche epidemia, come in quella di Marsiglia, i bambini ne furono risparmiati; in altre invece le femmine ne furono immuni. Il parto, la gravidanza, il periodo mestruale, le cause morali e psichiche furono riconosciute quali cause predisponenti; così anche le fatiche, i disordini di nutrizione, gli eccessi alcoolici ed alimentari, gli antecedenti morbosi e tutto ciò che può debilitare l'organismo e diminuire la resistenza alla malattia.

4º Contagio. — Sull'eziologia della peste furono emesse due opinioni diverse, come su quella della febbre tifoide. Gli uni ammettono che la peste non possa essere generata che dalla peste stessa, gli altri sostengono che può svilupparsi spontaneamente. La storia delle grandi epidemie di peste parla altamente in favore del contagio. Questa malattia scoppia in un territorio sempre dopo esservi stata importata. Sembra improbabile che la peste sia, come alcuni ricercatori pretesero, endemica al sud della China e di là sia importata nella Persia e nella Mesopotamia.
L'agente patogeno della peste è ancora ignoto.

Sintomi. — La semeiotica della peste è ben lungi dall'aver raggiunto la precisione di quella delle altre malattie epidemiche.
Prima di tutto la sindrome generale si può riassumere in un periodo di invasione, in un periodo di stato febbrile con localizzazioni morbose esterne, ed in una fase di remissione, che finisce colla guarigione o colla morte.

a) L'inizio è brusco, improvviso, e l'invasione si manifesta con disturbi gravi: cefalalgia, vertigine, midriasi, viso alterato, di più l'ammalato si lagna di un senso di fuoco che lo brucia internamente. Questo periodo d'incubazione varia nella sua durata, che può essere di qualche ora o di alcuni giorni, ed è anche vario nella sua intensità.
Il passaggio al secondo periodo è annunciato da un brivido e da un intenso raffreddamento.

b) La febbre adunque, accompagnata da prostrazione, inizia il secondo periodo: pelle scottante e secca, sete ardente, mal di capo talora insopportabile, lacrimazione e congiuntivite specialmente verso l'angolo interno dell'occhio, lingua ricoperta da una patina bianca e terrosa; dolori di stomaco e dell'intestino; vomiti, polso frequente (90 e 120 polsi e più), respirazione accelerata.
In questo periodo interviene talora uno stato tifoso molto pronunciato con diarrea, delirio, coma, e gli accidenti, che possono in tal caso sopravvenire, sono molto gravi: debolezza o paralisi cardiaca, catarro bronchiale, emorragie, ecc.

c) Dopo 2 o 3 giorni di febbre, talora anche meno, appaiono i bubboni, i quali succedono a dolori acuti localizzati agli inguini, alle ascelle, al collo od altrove; si constata allora molto spesso una remissione della febbre ed una diminuzione della frequenza del polso, che diventa nello stesso tempo più ampio. Se non succede la remissione, in questo periodo può ancora sopravvenire un

nuovo stato tifoso accompagnato da accidenti temibili fino al quindicesimo o ventesimo giorno. I bubboni superficiali, più o meno voluminosi, dolorosi alla pressione, sono spesso unici. Essi caratterizzano la peste bubbonica, come le lesioni intestinali caratterizzano la febbre tifoide.

L'eruzione di pustole sulle membra ed altrove è meno frequente della comparsa dei bubboni, il cui esito favorevole avviene più raramente colla suppurazione che per risoluzione. Riguardo alle pustole (rassomiglianti alle pustole carbonchiose), la gangrena le limita molto per tempo; esse guariscono d'ordinario colla suppurazione e colla eliminazione.

Le petecchie non compaiono che nei casi gravi e poco prima della morte; sopravvengono indifferentemente in uno dei periodi descritti con o senza manifestazione locale della malattia.

d) La convalescenza comincia dal sesto al decimo giorno quando i bubboni suppurano; raramente essa è pronta; d'ordinario anch'essa è seguìta da suppurazioni, da ascessi profondi, da gangli interni, da flemmoni che lasciano gli ammalati in uno stato di spossamento generale.

Ecco a grandi tratti il quadro dei sintomi della peste: il nostro programma non ci permette di entrare in maggiori particolari.

La peste nella sua evoluzione presenta forme anomale: una forma *siderante*, che può uccidere in qualche ora; una forma *emorragica* con emorragie abbondanti sulla pelle e sulle mucose. Vi hanno anche forme *fruste* notevoli pella loro benignità.

La mortalità è del 90 per 100, la peste adunque ha un pronostico molto grave.

Un primo attacco della malattia ne conferisce l'immunità.

Anatomia patologica. — L'anatomia patologica della peste non data che dal secolo XVII. È in Italia che furono fatte le prime autopsie, le quali hanno rilevato delle placche gangrenose nell'intestino, delle macchie nere o purpuree sul cuore, sui polmoni, sul fegato, mostrarono la cistifellea piena di bile nera ed i grossi vasi ingorgati di sangue coagulato.

Le prime ricerche serie datano dalla peste del mezzodì della Francia, nel 1720; alle autopsie si constatarono le stesse lesioni, ma di più si notò che il cervello presentava placche gangrenose e che le ghiandole linfatiche erano infiammate e suppurate.

Dobbiamo lo studio completo delle lesioni anatomiche della peste ai lavori dei medici nell'epidemia egiziana del 1834-1835. Ecco, del resto, i risultati delle loro ricerche.

1° Sistema nervoso. — Congestione venosa; punteggiature iperemiche della sostanza encefalica, stravasi purulenti e sanguigni sottoaracnoidei; alterazioni meningee e cerebrali estese alla midolla spinale; diminuzione della consistenza e rammollimento generale specialmente negli ammalati che ebbero delirio; nessuna anomalia dei nervi della vita animale, salvo nelle parti inglobate nei tessuti ammalati.

2° Respirazione e Circolazione. — Raramente le pleure presentano traccie d'infiammazione e non si riscontrano affatto sui polmoni le macchie notate dagli antichi; il pericardio contiene spesso uno spandimento sieroso o siero-

sanguinolento; il cuore in fine è aumentato di volume, specialmente il destro, che è disteso da sangue fluido od in grumi.

Il sistema venoso è fortemente dilatato e forma una specie di plesso sui principali visceri; i grossi vasi raggiungono un volume quasi eguale all'intestino tenue; si notano in fine delle emorragie molto frequenti dalle mucose orale, intestinale e vescicale.

3° Apparato digerente. — Si parlò spesso di scoli saniosi che hanno luogo dalla bocca dei cadaveri; di fatti lo stomaco contiene liquidi vischiosi che sembrano una mescolanza di bile, sangue ed olio; la mucosa è rammollita e talora è sede di ulcerazioni. L'intestino tenue presenta le stesse alterazioni dello stomaco, ma senza ulcerazioni, salvo nella valvola ileocecale, ove talora se ne osservarono.

Il fegato è ipertrofico; lo si vide occupare tutto lo spazio degli ipocondrii, quest'aumento di volume pare dovuto ad ingorgo sanguigno; la vescicola biliare è di volume doppio o triplo della norma e ripiena di bile verdastra.

I reni si riscontrarono come immersi in uno spandimento sanguigno prodotto dai tessuti vicini; anche i bacinetti renali, gli ureteri e la stessa vescica contenevano coaguli.

La milza è spesso rammollita ed il pancreas indurito.

4° Sistema linfatico. — Importa qui stabilire che i tumori bubbonici hanno la loro sede unicamente nei ganglii linfatici. Questi ganglii agglomerati formano talora delle masse di 2 o 3 libbre. L'infiammazione ganglionare progredisce grado a grado, in modo che la si potrebbe seguire, giacchè forma un cordone non interrotto attraverso l'arcata crurale, il bacino, la colonna vertebrale.

I ganglii alterati sono talora rossi e duri, talora più avanzati nella degenerazione; in quest'ultimo caso il connettivo vicino partecipa all'alterazione, si infiltra e forma una vera sacca ripiena di nera marcia.

I vasi ed i nervi compresi nei bubboni prendono parte all'infiammazione comune, il che spiega il dolore vivo dovuto alla neurite ed alla compressione.

5° Apparato circolatorio. — Analisi del sangue degli affetti da peste dimostrarono, che esso non presentava mai la cotenna detta infiammatoria, ma che pure offriva alterazioni profonde; si constatò inoltre un eccesso di acqua maggiore di un decimo e di fibrina più della metà; fu notata anche la presenza di corpuscoli brillanti nel pus dei bubboni.

Quest'opinione della presenza dell'agente virulento nel sangue e nel pus è del resto ammessa fin dai tempi più antichi; le nozioni però che noi abbiamo a tale riguardo sono quasi nulle.

Cura e profilassi. — Si può dire che tutta la terapeutica fu sperimentata nella cura della peste, dalla pelle dei serpenti e dall'isopo ai più attivi alcaloidi; i salassi, i purganti ed i sudoriferi furono considerati come gli agenti più energici.

Si fu nei primi venticinque anni di questo secolo che Franck propose un trattamento eclettico, basato sulle indicazioni dedotte dalle forme ammesse più ordinariamente, e che si potrebbe così riassumere:

1° Peste semplice — trattamento dietetico ed igienico;

2° Peste infiammatoria — trattamento con salassi, scarificazioni, lassativi, bevande rinfrescanti;

3° Peste gastrica — trattamento con vomitivi, purganti ed antielmintici;
4° Peste nervosa — trattamento con eccitanti e stimolanti alcoolici.

Tuttavia il medico avrà di mira avanti tutto, nella terapeutica, i sintomi e gli accidenti più minacciosi.

Non crediamo necessario insistere sulla cura dei bubboni; essi saranno incisi e cauterizzati appena maturi, ed il loro trattamento ulteriore dovrà essere sottoposto a rigorosa antisepsi.

Riguardo ai mezzi preventivi contro l'estensione della malattia, essi consisteranno in misure d'isolamento e di quarantena, incenerimento dei cadaveri e dei loro mobili.

Luglio 1891.

APPENDICE

[Come abbiamo promesso a pag. 250 del presente volume, tratteremo in modo un po' più diffuso della febbre sudorale, febbre mediterranea, ecc.; inoltre dedicheremo subito dopo un capitolo speciale alla febbre ricorrente, che nel testo non viene che menzionata qua e là, ma non trattata appositamente, come richiede l'importanza dell'argomento. Per ragioni speciali credemmo più opportuno trattare questi due argomenti qui che non nel secondo volume (S.)].

[Febbre mediterranea, pseudo-tifo.

Sinonimia: Febbre di Malta, febbre di Napoli; febbre tifica atipica, febbre tifoidea atipica; febbre miliarica, febbre sudorale; febbre infettiva atipica; febbre tifo-malarica; febbre continua epidemica.

Storia. — Nell'ultimo ventennio, e certo anche prima, sono state segnalate in molti paesi posti nel bacino del Mediterraneo, e specialmente in Malta, in Algeri, in Sicilia, in Napoli (ed in altre parti d'Italia), delle epidemie di forme febbrili, le quali, differendo per alcuni caratteri, sia clinici che eziologici ed anatomici, dalle note infezioni classiche, e particolarmente dal tifo, dalla malaria, dalla miliare; nè d'altra parte potendosi riferire in modo assoluto ad una infezione *sui generis*, hanno dato luogo dovunque a delle lunghe discussioni sul posto, che si deve loro assegnare in nosologia. Pertanto gli uni ritennero che si trattasse di una nuova *specie* da aggiungere alle altre, di cui i nosologi avevano formato il *genere tifo* (tifo addominale, tifo esantematico, tifo ricorrente), e perciò la denominarono *febbre tifoidea atipica* (Capozzi), *febbricola tifosa* (De Renzi); altri la ritennero invece una semplice varietà della *specie tifo addominale* (Tizzoni, Cantani, Jaccoud ed A.), pur adoperando quelle stesse espressioni, oppure le altre di *tifoide intermittente* (Diodato Borrelli), di *adeno-tifo* (Cantani), di *ileo-tifo a forma sudorale* (Jaccoud), e simili; altri poi credettero si trattasse d'una varietà della febbre *miliare* o *sudorale* (Federici, Galassi ed A.); e altri d'una forma speciale d'infezione mista *tifo-malarica* (De Martini, Schrön ed A.); e finalmente tra quelli, che ne fecero una malattia specifica, indipendente da altre, chi la denominò dalla località *febbre mediterranea remittente*, o semplicemente *febbre mediterranea*, *febbre di Malta*, *febbre di Napoli*, e così via; e chi *febbre climatica* (a); ed altri poi la designò come *febbre infettiva atipica*, o *nuova forma di febbre infettiva* (Rummo), o *febbre continua epidemica* (Tomaselli), o come *febbre dispeptica*, *febbre delle fogne*, *febbre urbana*, *febbre mefitica*, *febbre da idrotionemia*, ed altrettali.

Noi che, in un precedente lavoro critico (b), facendo *tabula rasa* di tante espressioni, abbiamo prescelto per comodità di linguaggio quella di *febbre innominata*, ora crediamo di dover intitolare questo capitolo con le altre di

(a) V. sotto a pag. 537, nota (a).

(b) L. Giuffrè, Sulle febbri continue epidemiche, ecc. Torino, Ermanno Loescher, 1888.

febbre mediterranea, e di *pseudo-tifo*, perchè allo stato attuale delle nostre conoscenze, sono quelle che non pregiudicano alcuna questione, l'una servendo a dinotare semplicemente la principale distribuzione geografica, o per lo meno la meglio conosciuta (*a*); l'altra la distinzione da farsi tra questa infezione ed il gruppo dei cosidetti *tifi*, coi quali (e specialmente coll'*ileo-tifo*) è andata spesso confusa; però evidentemente sono anch'esse espressioni difettose, che noi adoperiamo solo provvisoriamente, tanto per intenderci, in attesa che il progresso della scienza venga presto a dirci l'ultima parola sulla definizione nosologica di questa febbre.

Epidemiologia. — Come si è accennato, questa febbre è stata osservata in molti paesi posti nel bacino del Mediterraneo, e cioè a Costantinopoli, Smirne, Cipro, Candia, Tunisi, Algeri, Gibilterra, Malta, Sicilia, Sardegna, Napoli, ed anche in diverse località del Napoletano (Caserta, Benevento, Campobasso, ecc.) ed in altre della Media e dell'Alta Italia (Roma, Teramo, Fermo, Padova), con frequenza, a quanto pare, sempre minore, a misura che più cresce la latitudine. Alcuni pochi casi ne sono occorsi anche a Parigi, dovuti in parte però, come dice Jaccoud, ad importazione italiana.

Delle vere endemo-epidemie si sono avute a Napoli nel 1872 ed anni successivi, a Palermo ed a Catania pure nel 1872 e poi specialmente nel 1878-79, a Malta nel 1885; e negli altri anni sono occorsi con frequenza ed in numero variabile dei casi isolati, casi sporadici (che a dir vero in Palermo in questi ultimi anni si sono fatti sempre più rari), od anche delle piccole epidemie, (di casa, di quartiere). Non sappiamo il perchè la diffusione epidemica certe volte si arresta ad una casa, ad un quartiere, ad una città, ed altre volte si estende invece ad un' intiera regione, come può affermarsi sia avvenuto nel 1878 in Sicilia. Di vere importazioni da una contrada all'altra non abbiamo altri esempi sicuri che quelli segnalatici in Parigi da Jaccoud: in Palermo, dove questa febbre si identificò colla *miliare*, fu affermata da alcuni, ma non dimostrata, la provenienza dalla Toscana (*b*).

In alcune epidemie essa si è osservata sola, in molte assieme all'esistenza contemporanea di altre infezioni, e più del tifo addominale e delle febbri palustri (*c*). Borrelli (Diodato) di più notava in Napoli, che mentre questa febbre cresceva, la tifoide diminuiva; ma ciò per Napoli stessa non è segnalato da altri; e per Palermo, Catania e Malta abbiamo che in alcuni anni c'è stato predominio dell'una infezione, in altri dell'altra, in altri nè dell' una nè dell'altra, per modo che non si può stabilire alcuna legge o rapporto costante tra le epidemie di questa febbre e della tifoide, e neanche di essa e delle malariche.

Un fatto degno di nota speciale è che in Palermo, specialmente nel 1872 e nei *primi anni successivi*, si è visto diverse volte predominare l'ileo-tifo nei militari e nelle persone venute da poco dal continente, questa febbre invece nella popolazione indigena; fatto simile a quello osservato in Roma da Galassi, cioè che mentre queste febbri si osservavano ivi endemiche, invece le tifoidee si

---

(*a*) È in questo solo senso che noi qui l'adoperiamo; chè anche di questa denominazione se ne è già abbastanza abusato da scrittori inglesi e francesi, per indicare diverse qualità di febbre, in generale tifoidi o malariche.

(*b*) V. L. Giuffrè, loc. citato, pag. 12.

(*c*) In quella di Fermo pure del 1878-79 il Testi notava inoltre coesistenza di polmonite infettiva, pertosse, varicella, parotide (A. Testi, Storia etiologica e clinica della febbre tifoidea, che dominò in Fermo nel biennio 1878-79; *Giornale della R. Società d'Igiene*, 1883).

incontravano come malattie sporadiche, ed importate da contrade più o meno lontane. Di più, in Palermo l'ileo-tifo si è presentato nella sua forma tipica sopra tutto nei forestieri e nei militari, mentre nella popolazione indigena per lo più in forma atipica, da rammentare qualche carattere proprio di questa febbre: viceversa Jaccoud osservava in Parigi che i provenienti dall'Italia presentavano la forma tipica di questa febbre, ed i parigini invece delle forme irregolari, a carattere spiccatamente tifoideo. Questi fatti parrebbe a prima vista che contraddicano all'altro, che si verifica più comunemente nei morbi epidemici, ed anche in questo, di cui trattiamo, e cioè che i nuovi arrivati in una località, che ne è affetta, sono più particolarmente atti ad esserne colpiti; ma guardando attentamente, la spiegazione potrebbe trovarsi in questo, che nel primo caso si tratta di persone che portano con sè il germe del tifo, da cui per peculiari circostanze vengono colpite nella nuova residenza, e nel secondo si tratta di persone provenienti da contrade sane, o che ad ogni modo non portano con sè il germe del tifo, e trovandosi in uno stato di suscettività, diciamo così, indifferente, pigliano quella infezione, cui prima si espongono.

L'*acclimatazione* pertanto pare che sino ad un certo punto preservi da questa infezione, e Capozzi ha osservato che difficilmente la contrae chi da molti anni sta in Napoli. L'averne sofferto non porta però *immunità*, come crede Bruce: ci sono persone che ne sono state prese una seconda e anche una terza volta, come dimostrano molte osservazioni fatte a Napoli, a Palermo ed a Malta stessa. Similmente neanche ne sono preservati quelli, che hanno sofferto la febbre tifoide, o la malarica; chè anzi, stando al Rummo, questi ultimi vi sarebbero quasi particolarmente disposti.

Eziologia. — Molto incerti e contraddittori sono i dati che abbiamo intorno alle cause: questa febbre si mostra indipendente dalle comuni condizioni eziologiche e climateriche.

L'*epoca dell'anno* in cui più frequentemente essa è occorsa in Malta, Palermo e Napoli è la primavera e l'estate; in Catania invece i mesi di dicembre, gennaio e febbraio, e più nella primavera, nell'autunno e nelle stagioni calde umide (Tomaselli): in Roma dal gennaio all'autunno (Galassi).

Tutte le *età* vi vanno soggette, a preferenza però quella dai 15 ai 40 anni, chè i bambini al di sotto dei 6 e gli adulti al di sopra dei 50 ne sono relativamente esenti.

Gli *uomini* a Malta ed a Napoli sono stati colpiti più delle *donne*, e viceversa a Palermo.

Quanto alla *costituzione*, sono egualmente esposti tanto i deboli che i robusti; nè sembra che gli *errori dietetici* esercitino tutta quella influenza, che da alcuni si è voluta loro attribuire, dando a questa febbre anche il nome di *febbre dispeptica*, sebbene non è a tacere che molto probabilmente essa è dovuta ad una infezione d'origine intestinale.

Similmente pare che nessuna speciale influenza compete alla costituzione geologica del suolo, ai costumi degli abitanti, alla loro razza, e anche alle stesse condizioni igieniche. Così sono state qua e là segnalate come cause, che favoriscono lo sviluppo di questa infezione, l'agglomeramento della popolazione, il sudiciume, la cattiva aerazione delle case, le condizioni antigieniche in cui vivono le classi povere, vittime ordinarie delle diverse epidemie: ma anche i quartieri abitati da poche famiglie agiate, che vivono nelle migliori condizioni, non sono stati punto risparmiati da queste febbri; e se esse in

Napoli hanno colpito più gli abitanti dei quartieri bassi, che quelli degli alti, in Malta invece a preferenza gli ufficiali e le loro famiglie, alloggiate con tutte le agiatezze in case grandi e ventilate, anzichè i soldati, costretti in ambienti di tanto meno sani.

Nessun dato positivo abbiamo intorno all'influenza, che alcuni hanno messo anche qui in campo, delle note teorie dell'acqua potabile (Tizzoni), e dell'acqua del *sottosuolo* (Rummo); ed ha poco valore quella che alcune volte qui si è potuto verificare degli sconvolgimenti del suolo per lavori stradali (Fazio, Capozzi, Tomaselli, Cardile); e si è di molto esagerata anche quella incriminata dai più, che concerne la decomposizione delle materie organiche, e cioè le emanazioni dei cessi, l'infiltrazione di sostanze putride, il mefitismo delle fogne, e così via, donde a questa febbre anche il nome di *febbre delle fogne*, *febbre mefitica*, *febbre da idrotionemia*, e simili. Fazio, Capozzi, Rummo notarono che in Napoli la malattia prese maggiore sviluppo, dopochè si tralasciò di espurgare le fogne, e si pensò d'innestare i condotti neri con quelli delle acque pluviali e di rifiuto; e segnalarono la comparsa più frequente di essa in vicinanza delle cloache, e specialmente nei casi di ristagno nel corso delle materie fecali. E l'influenza di tale causa fu pure ritenuta per Napoli da Borrelli, da De Dominicis, e da A., e per Valletta da Bruce; però essa viene più o meno negata per Napoli stessa da De Renzi, per Roma da Galassi, per Palermo da noi e da Cardile, per Catania da Tomaselli, che pur nella prima edizione della sua monografia inclinava ad ammetterla; e poi dal fatto, che questa febbre occorre anche in città (per es. Roma), ed in quartieri, provvisti di fognatura razionale, ed in contrade, per questo rispetto e per ogni altro sanissime, come l'Ariccia vicino Roma, Taormina, ed i villaggi siti nel versante meridionale dell'Etna.

Infine quanto al *contagio*, alla trasmissione diretta dell'infezione da uomo a uomo, nessun fatto positivo abbiamo per ammetterlo, anzi dal vedere che parecchi individui non solo coabitarono con altri malati, ma dormirono anche nello stesso letto per tutta la durata del male, senza esserne colpiti (Tomaselli), siamo indotti a negarlo; e tuttora nulla sappiamo di preciso intorno al germe specifico di questa malattia, al suo modo di sviluppo, di trasporto, ed alla sua porta d'entrata nell'organismo umano.

Batteriologia. — Ciò risulta dall'esame dei recenti studi *batteriologici* sul proposito; cioè da quelli di Lepidi-Chioti e De Blasi (1886), Caruso-Pecoraro (1887), De Blasi (1887-1889), Bruce (1888-1889) (*a*): i primi tre avrebbero trovato in alcuni casi di questa febbre, venuti tutti a guarigione, il bacillo tifoso di Eberth; il Bruce invece, esaminando con metodo identico molti casi di questa febbre e di febbre tifoide (alcuni degli uni e degli altri seguìti da autopsia), concludeva alla differenza assoluta dei batterii ritrovati nell'una e nell'altra. Di più dobbiamo aggiungere, che Cacciola (1886) in una epidemia di febbre *miliare*, osservata nei dintorni di Padova, ritrovava uno speciale *sferobatterio;* ma siccome ne risulta da recenti notizie verbali (chè manca sul proposito alcuna pubblicazione), che quella *miliare* presentava le note sintomatiche della

---

(*a*) De Blasi, L'acqua potabile come mezzo di trasmissione della febbre tifoidea; *Bollettino della Società d'Igiene di Palermo*, 1887, nn. 4-5. — Lo stesso, Le febbri continue epidemiche di Palermo; *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, 1888, nn. 4-5. — Lo stesso, Nuovo contributo alla ricerca del bacillo tifoso nel vivente; *Bollettino* suddetto, 1889, p. 249. — Bruce S. D., The micrococcus of Malta fever; *Practitionner*, aprile 1888. — Lo stesso, Observations on Malta fever; *Brit. med. Journal*, 1889, e *Riforma medica*, 1889, 1° semestre, p. 811.

miliare classica, differente pertanto da questa febbre, così, anche a parte l'altra ragione, che quelle ricerche sono incomplete, noi qui non ne possiamo tenere conto.

E neanche possiamo tener conto degli studi di Lepidi-Chioti e De Blasi, e di Caruso-Pecoraro, poichè non abbiamo nulla a togliere alla critica fattane nel citato nostro lavoro; al qual proposito basti rammentare che i due casi clinici, riferiti dai primi, non sono affatto *tipici*, e mancano inoltre, essendo venuti, come si è detto, a guarigione, della riprova anatomica, la sola che qui avrebbe potuto farci ritenere esatta la diagnosi; del resto in tutte queste ricerche è facile trovare questa o quell'altra menda, questa o quell'altra mancanza di quelle cautele e precauzioni, che sono garanzia d'indagine scrupolosa ed esatta, [e basti per tutte, che a proposito della morfologia e biologia del bacillo, dato per identico a quello di Eberth, *si tace della coltura sulle patate*] (*a*).

Quanto alle ricerche di Caruso-Pecoraro (fatte pure in unione a De Blasi), è da dire che esse furono praticate in cinque infermi, di due soli dei quali si riferiscono molto, anche troppo succintamente, le storie cliniche, e si tratta pure di infermi, venuti tutti e due a guarigione; sono anche qui da ripetere molte delle considerazioni già fatte di sopra; è specialmente da lamentare che le indagini batteriologiche non furono fatte nel solo caso, in cui la sezione cadaverica confermò la diagnosi clinica.

La stessa mancanza di dati clinici dimostrativi, e di necroscopie, notiamo pure negli ultimi lavori di De Blasi, il quale però, per la parte batteriologica, si mostra un osservatore ben più accurato e scrupoloso dei precedenti, e non merita al certo gli appunti, che anche a lui muove Stagnitta (*b*).

Nel lavoro di Bruce abbiamo il dato importantissimo, che l'esame batteriologico fu fatto in casi studiati pure dal lato clinico e dall'anatomico, ed in confronto, che è più, con altri di ileo-tifo genuino; però anch'esso dà molto appiglio alla critica; poichè il *piccolissimo batterio a forma baccata*, che ci dà per patogeno, non fu studiato con tutti quei mezzi e quelle norme, che oggi sono prescritte; e quindi noi dobbiamo dichiarare che il lato batteriologico di questa infezione merita di essere novellamente ricercato.

Quanto poi alla questione dell'identità, che, ove gli studi di Lepidi-Chioti e De Blasi fossero stati confermati, si dovrebbe ammettere tra questa febbre e l'ileo-tifo, riducendosi quella a semplice varietà di questo, noi l'esamineremo più oltre, dopo che avremo mostrato le altre pertinenze di essa; però dobbiamo sin da ora notare che hanno apportato una singolare luce su questo argomento gli studi fatti da Bruschettini (*c*) a Bologna nel laboratorio di Tizzoni, in occasione di una epidemia di febbre tifoide; i quali hanno messo in luce, che accanto a casi di infezione tifica, dovuta al bacillo di Eberth, altri molti ne occorsero d'infezione simile, diciamo di *pseudo-tifo*, dovuti esclusivamente allo *stafilococco piogeno albo*, che si ritrovava allo stato di *assoluta purezza nella milza e nel sangue;* eppure questi casi (al pari di quelli che Lepidi-Chioti e gli altri ci dànno per caratteristici della *febbre miliare* e della *febbre infettiva* di Palermo) erano stati diagnosticati per tifo addominale *da medici competenti*. Però negli accenni che Bruschettini ci dà della forma

(*a*) Cfr. L. Giuffrè, loc. citato, p. 53 in nota, p. 54 e seg.; e Baumgarten nella nota al *Referat*, inserito nel *Klinisches Centralblatt*, 1888, p. 485.

(*b*) Stagnitta F., Sul valore diagnostico delle ricerche batteriologiche nel tifo addominale; *Riforma medica*, 1890, 2° semestre, p. 1431.

(*c*) Bruschettini A., Di alcuni casi di setticemia simulanti forme di tifo addominale; *Riforma medica*, 1892, I, p. 399.

clinica, ritroviamo molti tratti che di molto avvicinano questa speciale *setticemia simulante il tifo* alla febbre, di cui ora trattiamo (V. oltre a pag. 539).

Anatomia patologica. — Pochi sono i reperti anatomici che possediamo su questa malattia, poichè essa raramente determina la morte; e questi pochi non tutti sono stati studiati, specialmente per la parte microscopica, con quella diligenza, che la cosa richiede. Ad ogni modo ecco i dati che si ricavano dalle poche necroscopie, di cui abbiano notizia, che sono le quattro o cinque fatte a Palermo, la diecina e più a Malta, una a Napoli (Cantani), un'altra a Padova (D'Ancona, Brunetti), a non tener conto, per la ragione detta, delle tre di Cacciola, ed una infine a Parigi (Juhel-Rénoy).

Nel *canale intestinale*, che ha attirato a preferenza l'attenzione, per una pretesa identità coll'ileo-tifo, non si è trovata alcuna lesione apprezzabile, o solo segni d'iperemia; in qualche caso, in cui sino agli ultimi momenti della vita l'ammalato ebbe diarrea, si rinvennero anche scarse ulcerette catarrali, senza nessuna infiltrazione dei follicoli e delle chiazze del Peyer (Federici). E Bruce, ricercando minutamente, non trovava nelle glandole del Peyer nè altrove alcuna notevole anomalia, e solo con fortissimi ingrandimenti una certa proliferazione degli elementi cellulari degli strati sottomucosi e degli endotelii glandolari.

Le *glandole mesenteriche* si sono presentate in qualche caso ingrossate, e specialmente in quello di Cantani (donde il nome di *adeno-tifo*): Bruce vi notava proliferazione degli elementi cellulari del tessuto linfoide, ed assottigliamento dello stroma.

La *milza* è pure ingrandita e rammollita per intensa iperemia e per accrescimento nel numero delle cellule linfoidi nei corpuscoli del Malpighi (Bruce).

Nel *fegato* e nei *reni* si osservano pure fatti di congestione; negli altri organi nulla di notevole.

Alcuni hanno voluto attribuire a questa febbre i reperti di Banti, di Vaillard e Vincent, e di A. in casi di *setticemia tifoidea*, cioè di infezione ebertiana senza lesioni intestinali. Ma noi per la stessa ragione che non abbiamo tenuto conto qui delle sezioni di Cacciola, così neanche possiamo tener conto di queste altre, le quali si riferiscono certamente a *localizzazioni atipiche dell'infezione tifosa*, ossia *a forme anomale di ileo-tifo*, ben differenti per la sintomatologia dalla forma pseudo-tifica, di cui ora ci occupiamo (V. oltre a pag. 534 e seg.). Ed è legittimo il ritenere che anche nel caso di Cantani siasi trattato d'una forma simile di localizzazione atipica, tanto più che nello stesso " le glandole del Peyer erano bensì *affette* da poter dire anatomicamente che si trattava di ileo-tifo; però non erano lese nella maniera come si riscontrano nei casi tipici ordinari di ileo-tifo grave „; e pare che lo stesso sia da ritenere per il caso di Juhel-Rénoy, o piuttosto che siasi trattato di un caso *misto* di questa infezione e della tifoidea (cfr. L. Giuffrè, l. c., p. 38 e 63).

Anche su tale argomento torneremo tra poco a proposito della questione nosologica.

Sintomatologia. — Il quadro clinico di questa malattia è sommamente variabile, e mal si presta ad una descrizione schematica, che si adatti, se non a tutti, anche solo alla massima parte dei casi; il decorso, la durata, l'intensità, le complicanze, tutto può variare da un caso all'altro, in modo da nulla avere essi in comune, all'infuori dei tratti clinici fondamentali, datici principalmente dal tipo e dagli altri caratteri della febbre; e così si è detto di questa infezione, che la sua regola è di non avere regola di sorta, la caratteristica

di essere aciclica ed atipica, e così via. Comunque noi descriveremo il *tipo completo* di essa, quale ne risulta, oltrechè dalla propria esperienza, dal confronto delle osservazioni fatte nei diversi paesi.

Quadro generale della malattia. — E prima di tutto quanto all'*incubazione*, essa è in questa infezione, come in molte altre, difficilmente determinabile; e nei pochi casi, in cui si riesce a determinarla, si presenta di durata variabilissima, da pochi giorni a qualche mese e più, relativamente, per quanto pare, alla quantità e virulenza del virus assorbito. Jaccoud nei primi casi che si manifestarono a Parigi in persone provenienti dall'Italia, calcola la durata di questo periodo a non meno di 10 giorni; ed i dati, potuti raccogliere in Palermo ed in Malta, la fanno variare dai 6 ai 10 giorni e più.

L'inizio della malattia è segnato dallo scoppio della febbre; ed è raramente brusco, ma per lo più preceduto (di pochi giorni o di qualche settimana) da uno stadio *prodromale*, contraddistinto da senso di malessere generale, svogliatezza alle ordinarie occupazioni, deficienza di forze, mancanza d'appetito, senso di peso alla testa o leggera cefalea.

A questi prodromi segue la febbre ora d'una maniera subdola e lenta, tanto che l'infermo neanche se ne accorge, o tutt'al più avverte nelle ore vespertine dei leggeri brividi, e continua ad attendere, sebbene si senta poco bene, alle ordinarie faccende della vita, finchè crescendo quella di grado sino a 39°, 40° e più, è obbligato mettersi a letto: oppure, ed è il caso più frequente, essa raggiunge sin dal primo giorno una tale altezza, presentando quasi gli stessi caratteri, come in un accesso di febbre malarica, cioè forte brivido di freddo, unico o ripetuto, calore e sudore copioso. L'ulteriore decorso è pure molto vario ed irregolare, e la durata variabile da 15 giorni ad un mese e più; d'ordinario presenta al principio il tipo intermittente o remittente, poi remittente o subcontinuo, ed infine nuovamente intermittente. Ai caratteri più costanti di essa appartiene il presentare degli sbalzi di temperatura in ore diverse della stessa giornata, in modo da raggiungere diversi massimi nelle 24 ore, spesso preceduti da brividi, e seguìti da sudori; e si può aggiungere anche il fatto, che la febbre consuma relativamente poco l'organismo, di modo che per quanto lunga possa esserne la durata, talvolta anche di parecchi mesi, la nutrizione si mantiene discreta. La defervescenza si verifica per lisi; facendosi il grado della temperatura sempre più basso, e le intermittenze (o le remissioni) sempre più lunghe e distinte, a capo di due o tre giorni l'infermo entra in convalescenza, e, ricuperando rapidamente le forze, torna ben presto alle sue occupazioni, se però non ricade, come non raramente avviene.

In alcuni casi non si hanno altri sintomi (oltre al malessere ed alla cefalea dell'inizio), che questo solo della febbre colle sue qualità, più o meno accentuate, tra cui principalmente il brivido di freddo, il sudore, ed i diversi accessi nella giornata; non una sofferenza da parte del sistema nervoso, nè dell'apparecchio della circolazione, della respirazione, della digestione, ecc.; e allora può veramente dirsi che la febbre resta sola ad integrare tutto il processo morboso. Però altre volte, ed è il caso più comune, essa è accompagnata da vari disturbi nelle funzioni dei diversi sistemi ed apparecchi organici, come leggero impatinamento della lingua, stitichezza, raramente diarrea, polso dicroto, leggero catarro bronchiale, insonnia; e, segni ben più costanti, tumor di milza, sudori ed eruzione di vescichette miliari.

Questa l'idea generale, lo schizzo rapido ed appena abbozzato di tale malattia nei suoi tratti fondamentali: conviene ora esaminarne partitamente i diversi sintomi.

Analisi dei sintomi. — *Febbre.* — E prima di tutto quanto al sintoma dominante, alla febbre, Jaccoud ha creduto poterne distinguere il decorso in tre periodi: il 1° che può dirsi *periodo d'intermittenza iniziale*, è caratterizzato da una febbre, che viene ad accessi, in cui si distinguono nettamente i tre stadi, che si osservano nella malarica; il terzo stadio di questi accessi è notevole sin dal principio, e *caratteristico* pei sudori profusi. I diversi accessi sono separati da vere apiressie. In questo periodo si ha pure cefalalgia ed una *facies* particolare, come nel vaiuolo e nel tifo esantematico. Così nella forma tipica: in altra meno comune, gli accessi non sono separati da apiressia completa, la febbre è a tipo continuo, però presenta sempre spiccato il carattere parossistico, cioè gli *accessi ipertermici a sudori profusi.* In ambedue le forme poi manca qualsiasi sintoma da parte degli organi digestivi, e lo stato delle forze è buono. La durata di questo primo periodo oscilla dai quattro agli otto giorni.

Nel 2° periodo, o *periodo di stato o di remittenza*, si ha una febbre a tipo continuo remittente, che conserva però il carattere parossistico, speciale di questa forma morbosa; presenta cioè 2, 3 (talvolta anche 4 o 5) accessi ipertermici nelle 24 ore; ed ogni accesso s'inizia con brividi di freddo, talvolta con tosse o altrettali, e termina con sudori profusi. Questo sintoma è veramente *fondamentale*, e si trova anche nei casi, che per altri riguardi si allontanano dalla forma tipica; di maniera che non potrebbe meglio qualificarsi la febbre di questo periodo di stato, che come *febbre remittente con accessi sudorali.* Intorno al numero ed alle ore degli accessi regna una grande *irregolarità*, come pure nelle oscillazioni della temperatura. " E alla fine di un accesso non c'è sempre un abbassamento della temperatura proporzionale all'elevazione dell'inizio; e questo è uno *dei tratti più notevoli di questa febbre speciale.* I sudori enormi che terminano l'accesso possono non avere sulla temperatura che un'influenza debolissima od anche nulla; anzi può verificarsi che il sudore sia seguìto da una debole ascensione termica . . . . . . per cui ne risulta che in questa forma morbosa il sudore è un semplice incidente patologico, e non un episodio critico, anche dal punto di vista ristretto dell'accesso, di cui segna il termine. Risulta inoltre da questo andamento tutto particolare della febbre, che vi sono parecchi massimi termici nelle 24 ore, e che il momento del *maximum* più elevato non risponde sempre al periodo vesperale, durante il quale si osserva d'ordinario la cifra termica più alta, di modo che, se l'esplorazione termometrica è solamente biquotidiana (e non si ripete ogni 2 ore, al massimo ogni 6) si corre grande rischio di prendere abbaglio sul grado vero della febbre „. Questo secondo periodo dura in generale tre settimane, raramente meno, spesso di più.

Il 3° periodo o *periodo finale*, è nettamente intermittente come il 1°, e dura d'ordinario un settenario (5-10 giorni). Anche in esso " qualunque sia l'ora dell'accesso, per quanto debole l'elevazione termica, che lo segnala, il carattere sudorale del parossismo persiste sino alla fine „. Talvolta i sudori continuano anche dopo cessata la febbre, nella convalescenza.

In questo tipo, descritto da Jaccoud, rientrano molti dei casi osservati in Napoli, in Sicilia ed in Malta; però nella gran maggioranza dei casi le cose avvengono molto più irregolarmente. E prima di tutto quanto al decorso generale, è raro di potere riscontrare quei tre distinti periodi, e quando si riscontrano, possono grandemente variarne i caratteri; così può la febbre anche nel primo periodo invece di *intermittente* essere *remittente*, e nel secondo invece di *remittente* essere una vera *continua continens* (Tomaselli): altre volte l'intermittenza dell'inizio si mantiene sempre sino alla fine della malattia, come

accade in alcuni casi leggeri, e più in quelli a corso lunghissimo; in altri casi le intermittenze si alternano nel corso della febbre irregolarmente, e possono presentarsi indifferentemente di mattina o di sera; ed infine, e questo è tra i casi più comuni, la febbre dal principio sino alla fine presenta il tipo continuo remittente, oppure comincia tale, e poi diventa intermittente.

Questo, quanto al *tipo* della febbre; quanto poi alle *fasi* giornaliere, gli accessi parossistici febbrili o meglio ipertermici non sono d'ordinario così costanti, nè così nettamente delineati, nè coi caratteri riferiti nei casi di Jaccoud; e solo può affermarsi, che spesso occorrono, come si è detto, durante la giornata, due o più elevamenti termici, e cioè uno intorno alle 9-10 antimeridiane, e l'altro nelle prime ore dopo mezzogiorno; il più costante è quest'ultimo, dimodochè d'ordinario si ha, che verso sera la temperatura decresce. " L'aumento, quando il tipo è remittente o intermittente, è marcato talvolta da refrigerazione all'estremità, e raramente da freddo, associato a tremore convulsivo, il quale ripetesi irregolarmente o con periodica costanza. La remissione è seguìta, ma non costantemente, da sudore parziale o generale; in alcuni casi il sudore è abbondante, e ripetuto per lunga durata " (Tomaselli). E così per queste intermittenze o remittenze e per queste esacerbazioni febbrili, precedute da freddo e seguite da sudore, si può cadere facilmente nell'inganno, che si tratti di febbre malarica; ma la distinzione ne è facile, come diremo tra poco, per caratteri ben determinati.

Quanto al *grado*, la temperatura raramente si eleva di molto, ed il massimo per lo più oscilla dai 39° ai 40°; in alcuni casi però raggiunge anche i 41°, e talvolta sin dalla prima giornata (ed allora per lo più decresce rapidamente); ed in altri (specialmente nell'inizio) arriva appena ai 38°, di modo che, mancando ogni altro sintoma, l'infermo può non accorgersi di esser malato, ed il medico stesso dubitare se il termometro sia esatto, e se la febbre esista realmente o no.

La *durata* della febbre è, come si è detto, molto varia dai 15 ai 28 giorni, e talvolta anche sino a parecchi mesi, 6 e più; in questi casi protratti trattasi d'ordinario di frequenti ricadute, facili, come si è detto, a verificarsi. La *defervescenza*, si è detto pure, avviene per lisi.

Pertanto il carattere più spiccato di questa febbre, come di tutta la malattia, è la grande *irregolarità*, da qualunque lato si guardi: irregolarità nel tipo, nelle fasi giornaliere, nell'intensità, nella durata, nei sintomi concomitanti, in tutta la forma clinica; e poi oscillazioni più o meno grandi in tutto il decorso, sbalzi di temperatura, che non si sanno a che attribuire, facili le ricadute, mentre tutto fa sperare la defervescenza, e non rare le recidive, dopo avvenuta la guarigione.

La stessa incostanza ed irregolarità noi abbiamo pure da parte degli altri sintomi riferibili al perturbamento nelle funzioni dei diversi apparecchi organici, i quali sintomi possono mancare del tutto, come si è detto, od offrire delle differenze più o meno spiccate da un caso all'altro.

Sistema nervoso. — Le sofferenze da parte del sistema nervoso consistono d'ordinario nel senso di peso alla testa o nella leggera cefalalgia dell'inizio; la quale però alcune volte si rende abbastanza molesta, estesa a tutto il capo o limitata alla fronte, oppure al vertice o alla nuca. Non raramente poi occorrono anche nevralgie diverse, dolori reumatoidi, irritabilità di carattere, irrequietezza, smanie, insonnia; raramente, anche quando la temperatura tocca i gradi più elevati, offuscamento sia pur leggero delle facoltà mentali, o subdelirio; ed ancora più raramente delirio, coma (?).

Notevole d'ordinario è la prostrazione delle forze, non proporzionata al grado della febbre; di raro però si osserva adinamia minacciosa (Federici).

Apparecchio digerente. — Per lo più mostrasi poco o punto alterato; c'è scarsa sete, anche quando i sudori sono profusi, scarsissimo appetito specialmente nel principio e nel corso della febbre, sostituito talvolta, verso la fine di essa, da vera fame; lingua umida, netta o leggermente impatinata, rossa ai margini, senza mostrare mai, qualunque sia il grado della febbre, indizio di essiccamento, nè di fuligginosità; talvolta dispepsia, con nausea e rarissimamente con vomito; il più spesso però la digestione si compie bene; c'è tendenza alla stitichezza, spesso così ostinata da richiedere l'uso dei clisteri; raramente diarrea, da attribuirsi per lo più ad errori dietetici. Non vi ha meteorismo, non gorgoglio alla fossa ileo-cecale, nè dolore o alcuna sensazione molesta all'addome; in qualche rarissimo caso enterorragia.

Milza. — Il tumore di milza è uno dei sintomi più costanti; pure può anch'esso mancare, stando alle osservazioni di Tomaselli e Jaccoud. Assume dimensioni variabili: in alcuni casi è tanto voluminoso da sporgere uno o due dita trasverse dall'arco costale; ed in altri così piccolo che può passare inosservato a chi pratichi l'esame superficialmente e con poca diligenza. Talvolta si trova tra i segni più precoci, sin dall'inizio della febbre; tal'altra cresce lentamente in modo da rendersi nettamente apprezzabile solo verso la fine della prima settimana. Di più, in alcuni casi, scomparisce prima del 12° giorno di malattia, e va decrescendo benchè perduri la febbre (Borelli, Jaccoud); in altri persiste anche dopo una settimana o due dalla cessazione della febbre.

Apparecchio cardio-vascolare. — I sintomi sono molto variabili, generalmente in rapporto coll'altezza della febbre, e lo stato delle forze. Tuttavia il polso per lo più è poco diverso dal normale, salvo per la forza più o meno diminuita, e per la frequenza maggiore o minore, sino a 90-100-110 battiti al minuto, specialmente a periodo inoltrato. Raramente è dicroto.

Notevoli in molti casi sono i facili perturbamenti vasomotori, per cui l'infermo, abitualmente pallido, diventa talvolta, repentinamente e senza causa apprezzabile, rosso acceso nel viso.

Apparecchio respiratorio. — D'ordinario nulla presenta di anormale; talvolta qualche colpo di tosse, per lo più secca da principio, alquanto umida in appresso, accompagnata o no da qualche rantolo; raramente catarro bronchiale diffuso, o di sede instabile, od anche limitato agli apici, da simulare una tubercolosi polmonale incipiente. La frequenza respiratoria corrisponde all'altezza della febbre, allo stato delle forze, ed all'entità del catarro, quando esiste.

Cute. — Del sudore abbiamo già parlato a proposito del decorso della temperatura; esso appartiene ai sintomi più costanti, per cui Tomaselli, Galassi, Jaccoud denominarono da esso questa febbre. Tuttavia il sudore può anche mancare, od offrire le più grandi varietà; così in alcuni casi si presenta sin dal principio e copioso, in altri appare alla fine della prima settimana, od anche nella seconda; talvolta ha significato critico, e la temperatura si abbassa sino a cadere del tutto, quasi come nelle febbri malariche; tal'altra è seguìto invece, come si è detto, da un leggero rialzo febbrile; ora si manifesta colla più grande facilità,

bastando p. es. che l'infermo si assopisca per breve tempo o che prenda poche cucchiaiate di brodo; ora invece non si determina neanche ricorrendo ai mezzi che più hanno fama di provocarlo (infusi caldi, bagni e simili); ora è profuso, ed ora scarso, e talvolta, secondo alcuni, tra cui Tomaselli, ha un odore speciale come di muffa o di paglia putrefatta.

Con la frequenza e la copia dei sudori non si mostra in nessun rapporto costante l'eruzione di vescichette di miliare cristallina, o di sudamina (a), che è pure, come si è detto, tra i sintomi più costanti di questa febbre, pur potendo anch'essa mancare in molti casi. Si manifesta ora sin dai primi giorni della malattia, ora sul declinare di essa (in Palermo il più spesso nei primi tempi dal 9° all'11° giorno). In singoli casi ed epidemie non ha avuto alcun significato critico, in altri invece l'ha avuto, e precisamente a Palermo, dove molte volte si notava, che coll'apparire di essa si dileguavano l'altezza della temperatura ed i sintomi minacciosi preesistenti da parte del sistema nervoso, o degli organi respiratorî o dell'apparecchio digerente (Federici).

Finalmente ricordiamo come rarissime volte sono state riscontrate delle macchie rosse, più o meno simili alla roseola tifosa.

Nutrizione generale. — La nutrizione generale decade in questa molto meno che in tutte le altre malattie infettive acute, di modo che se essa colpisce un individuo robusto e ben nutrito, questi anche a capo di più settimane non mostra affatto di esser malato. Talvolta però, specialmente nei casi in cui la malattia dura per mesi, si ha un decadimento più o meno notevole nella nutrizione e nella sanguificazione.

Urina. — D'ordinario è normale in tutto: in molti casi alquanto povera d'urofeina, e di sali (specialmente di fosfati, rinvenuti però da De Dominicis straordinariamente abbondanti); rarissimamente contiene traccie d'albume, ed in una maniera fugace. È pure mancata la reazione diazo-benzoica di Ehrlich in alcuni casi, in cui abbiamo potuto fare questa ricerca.

Decorso, durata, esiti. — La durata, come si è detto, va dai 15 ai 28 giorni, ed anche sino a parecchi mesi; ci sono dei casi *abortivi*, in cui è appena di qualche settimana, e altri, di gran lunga più numerosi, in cui si protrae per 2-6 mesi ed anche più. In questi ultimi però trattasi d'ordinario di frequenti ricadute ed anche di vere recidive, determinate forse da errori dietetici o da altra causa, non sempre però apprezzabile. E le recidive si osservano tanto spesso in questa febbre, che alcuni ne hanno voluto distinguere una forma, detta appunto *a ricadute*, od anche *ricorrente*, perchè richiama lontanamente il tipo della vera *febbre ricorrente*.

L'esito ordinario, quasi costante, è la guarigione; la morte si è verificata in alcuni pochi casi per le complicanze.

Forme. — Sono nettissime le forme, che si sono volute distinguere in questa malattia, prendendo a base questo o quel particolare della sindrome clinica. Così, a seconda principalmente del predominio d'un dato carattere, o d'un dato

(a) Incliniamo a credere che le vescicole miliariche siano ben diverse, principalmente per la loro piccolezza e resistenza al tatto, da quelle di sudamina; però riteniamo discretamente oziosa tutta la discussione che si è voluto fare intorno a questo sintoma (Cfr. Giuffrè, loc. citato, p. 20 e p. 75 e seg.).

gruppo di sintomi, Tomaselli distinse una 1ª *forma gastrica*, e una 2ª *indeterminata* o *lenta*, una 3ª *nervosa*, e una 4ª *letale* o *paralitica;* altri per la durata hanno distinto una forma abortiva e delle forme a decorso breve, medio, lungo, lunghissimo; e per il tipo della febbre una forma (o gruppo di forme) a tipo continuo, subcontinuo, remittente, o intermittente, e altra a tipo ricorrente o a ricadute, e una terza atipica; e poi per il grado e l'intensità dei sintomi una forma grave, e una leggera; ed infine si distinsero ancora altre forme, a seconda che si verifichi o no il sudore, l'eruzione miliare, e così via.

Noi riteniamo che nella maggior parte tali distinzioni non sono punto giustificate, e che data la grande variabilità della fenomenologia, non se ne ha alcuna semplificazione, anzi una confusione maggiore. Chè, se per qualche ragione, come pel decorso, o pel predominio di qualche sintoma, sarà agevole fare una speciale distinzione, questa poi non può più ritenersi quando si guardi agli altri sintomi del processo morboso. Ripetiamo, la caratteristica di questo è una grande irregolarità ed incostanza nel decorso, nei sintomi, nelle complicanze, in tutto; irregolarità ed incostanza, che non vengono a cessare, ma persistono pur sempre, per quanto se ne moltiplichino le forme o le varietà, o anche le combinazioni.

Diagnosi. — I due criterî fondamentali, per la diagnosi di questa febbre, sono pur sempre quelli del momento eziologico, e della forma nosografica: per l'uno è principalmente sui dati dell'epidemiologia, che possiamo ora contare, mancandoci, come si è detto, la conoscenza di cause speciali di questo processo morboso, e quel ch'è più, dell'agente di esso; per l'altro ci fondiamo principalmente sui caratteri della febbre, e sui sintomi concomitanti, servendoci di guida anche la loro stessa notevole variabilità. Così nella maggior parte dei casi sarà facile la diagnosi anche per via *diretta;* in alcuni però sarà necessario ricorrere al metodo *indiretto* o per esclusione.

Le malattie, con cui la febbre mediterranea può essere confusa, sono principalmente il catarro gastrico febbrile, il tifo addominale, l'infezione palustre, la febbre tifo-malarica, e la febbre miliare; e di esse noi brevemente ci occuperemo, ritenendo superfluo spendere delle parole per la diagnosi differenziale col tifo esantematico, col tifo ricorrente, colla tubercolosi incipiente del polmone, e colla tubercolosi miliare acuta, colle quali infezioni è bensì possibile lo scambio in qualche raro caso, ma sempre relativamente facile la diagnosi differenziale.

Catarro gastrico febbrile e pseudo-tifo. — Il catarro febbrile delle vie digerenti (*febbre gastrica* propriamente detta) d'ordinario è prodotto da errori dietetici, e lo pseudo-tifo da cause che per lo più ci sfuggono; quello occorre in casi isolati, questo d'ordinario in forma epidemica; quello si osserva a preferenza nei bambini, questo invece negli adulti.

Il catarro gastrico si accompagna con disturbi digestivi cospicui, vomiti, dolori, diarrea, i quali d'ordinario mancano nello pseudo-tifo, o per lo meno non si presentano mai così accentuati; viceversa mancano in quello il tumore di milza, ed i sintomi da parte dell'apparecchio bronco-polmonale, non rari in questo. E poi il sintoma principale, la febbre presenta nel primo una durata di pochi giorni, e il tipo remittente, laddove nel secondo una durata almeno di due settimane, ed un tipo variabile, ma sempre caratteristico. Infine il catarro gastrico guarisce presto mediante una cura opportuna, mentre lo pseudo-tifo è ribelle a qualsiasi trattamento.

Febbre tifoide, e pseudo-tifo. — A parte il criterio eziologico, ossia l'epidemiologico, che qui spesso non ci soccorre per la coesistenza delle due infezioni, è all'esame batteriologico del sangue della milza od anche delle feci (*dalla* 10ª *giornata alla* 22ª), che per questa parte dobbiamo ricorrere; poichè ove esso non sia negativo, *come è per lo più*, e ci dimostri la presenza del bacillo di Eberth, allora ogni dubbio è levato; però nella maggior parte dei casi la sintomatologia ci fornisce dati più che sufficienti per la distinzione. Infatti: I. Mancano nell'ileo-tifo; *a*) le note specifiche distintive dello pseudo-tifo, che consistono, come abbiamo veduto, nel decorso tutto speciale della febbre, per lo più prima intermittente, poi remittente, poi nuovamente intermittente, e nel carattere dell'*accesso febbrile*, che nei casi tipici mostra dal principio alla fine più o meno delineati i tre stadii quasi della febbre malarica; *b*) mancano di più i sudori profusi, e d'ordinario l'eruzione di miliare (o sudamina), che invece è comune nello pseudo-tifo.

II. Viceversa mancano nello pseudo-tifo: *a*) il carattere fondamentale della febbre tifoide, cioè il decorso quasi ciclico in tre periodi ben distinti: 1º le oscillazioni ascendenti (*stadium incrementi*), 2º le oscillazioni uniformi (*stadium acmes*), 3º le oscillazioni discendenti (*stadium decrementi*); *b*) e mancano d'ordinario i disturbi nervosi, come cefalalgia intensa, delirio, coma, sussulti tendinei, ed i sintomi da parte delle vie digerenti, come il disseccamento e la fuligginosità della lingua, la diarrea, il meteorismo, il gorgoglio nella fossa ileo-cecale; mancano pure la roseola, i caratteri dell'urina, tra cui l'albuminuria e la reazione diazo-benzoica: sintomi tutti che sono tra i più costanti dell'ileo-tifo; ed infine non si hanno nello pseudo-tifo le ipostasi polmonali, la parotite, gli ascessi metastatici, le piaghe di decubito, complicanze ed accidenti più frequenti nell'ileo-tifo.

III. Di più la temperatura, che per lo più nella febbre tifoide sale in principio gradatamente sinchè raggiunge il massimo al terzo giorno, secondo che prima notava il Wunderlich, nello pseudo-tifo invece non raramente comincia alta sin dal primo giorno. Di più essa non presenta mai nella tifoide quelle remissioni così spiccate, e molto meno quelle intermittenze, che si osservano nello pseudo-tifo, nè quei rialzi parossistici, che abbiamo notato di sopra; inoltre la durata della febbre è affatto diversa, l'esito letale molto raro nel secondo caso, mentre lo è tanto nella febbre tifoide, e così via.

Forme anomale della febbre tifoide e pseudo-tifo. — Differenze non meno notevoli che colla forma classica dell'ileo-tifo, presenta lo pseudo-tifo anche con le note *forme anomale* di esso; e prima di tutto colla *forma abortiva* (cioè febbre tifoide ad evoluzione clinica *raccorciata*, nella quale rientrano molti casi di *febricula* o *typhus levissimus* del Griesinger, d'*imbarazzo gastrico febbrile*, e simili), poichè in essa troviamo tutti i sintomi che si notano al principio della forma completa, cioè dolori a tutta la persona, cefalalgia intensa, talvolta delirio e rumori agli orecchi, sintomi gastrici, diarrea, roseola, e poi rapido miglioramento, defervescenza con fenomeni critici, sudori, poliuria, emorragie: fatti, come si vede, che distinguono nettamente questa forma (in cui l'anatomia patologica ha mostrato le stesse lesioni che in quella completa) dallo pseudo-tifo, compresa, si noti, anche la forma abortiva di esso. A miglior schiarimento riportiamo qui la curva febbrile di un caso di pseudo-tifo abortivo, pregando il lettore che voglia paragonarla con quella dell'ileo-tifo abortivo, riportata a pag. 249 del presente volume; le differenze sono così grandi che saltano subito agli occhi, e non occorre che vi insistiamo oltre (V. pag. seg.).

Qui pure appartengono altre forme più propriamente dette *attenuate*, poichè in esse la durata (a differenza che nelle *abortive*) supera anche la media della forma comune, dalla quale si distinguono solo per la poca appariscenza o sviluppo dei diversi segni, in modo da farci ragionevolmente presumere, che sono prodotte da un virus più o meno *attenuato*, o forse in piccola quantità. Anch'esse comprendono molti casi della *febricula* o *typhus levissimus*, e dell'*imbarazzo gastrico;* e si distinguono dallo pseudo-tifo perchè presentano sempre tutti i sintomi, per quanto attenuati, dell'ileo-tifo classico.

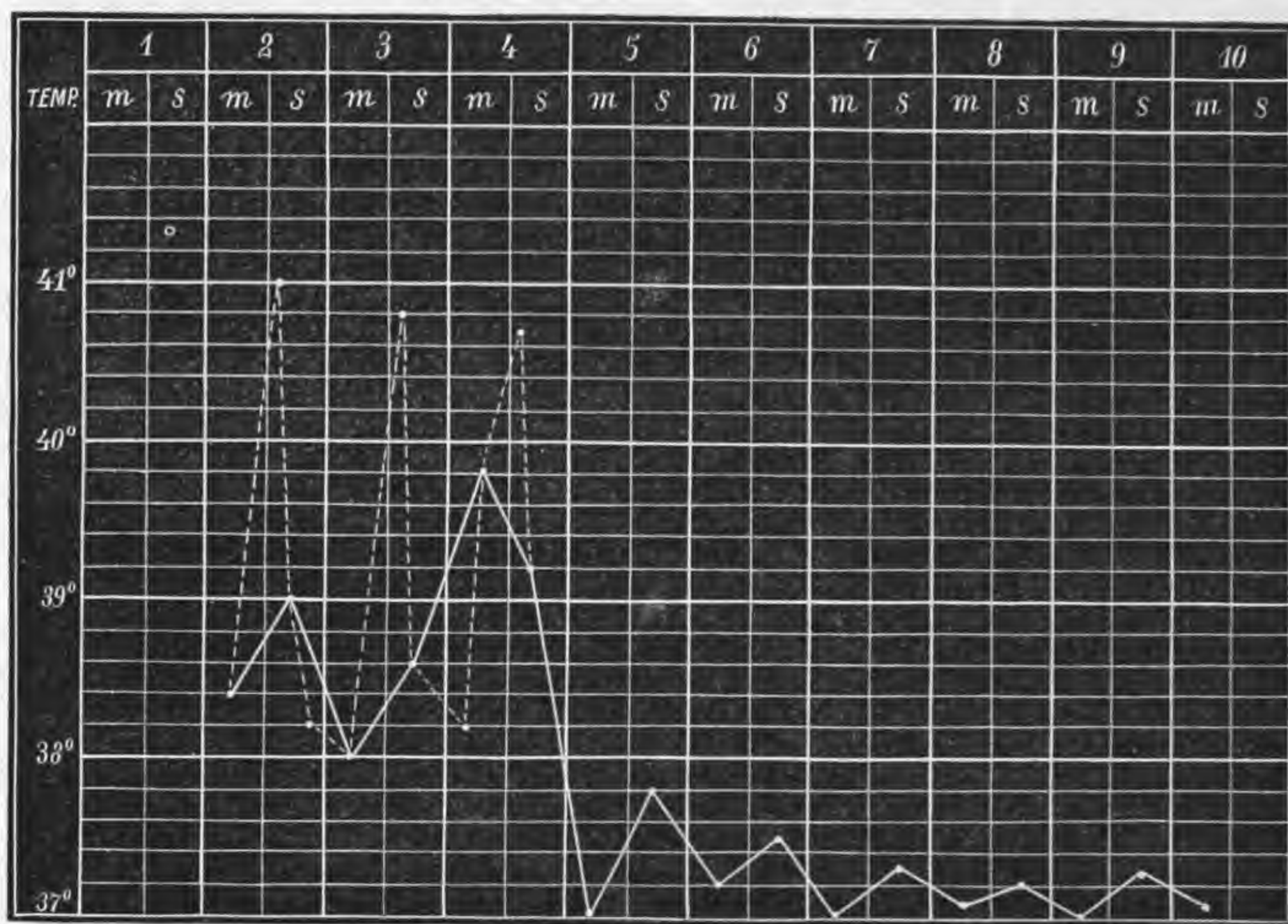



Fig. 49. — Curva termica d'una febbre pseudo-tifoidea abortiva (Giuffrè) (*a*).

Abbiamo ancora un'altra forma di tifoide, che nello stesso tempo è *attenuata* ed *abortiva*, nella quale rientrano pure molti casi di *febbricola* ed i più dell'*imbarazzo gastrico*, e tra gli altri anche quelli riferitici da Maragliano e Lucatello (*b*) come *catarro gastrico infettivo*. Questi casi hanno così breve durata, da 2 a 5-6 giorni, e sintomi così poco appariscenti, che possono confondersi benissimo con casi ugualmente *attenuati* ed *abortivi* di pseudo-tifo, e certamente ancora di altre infezioni; la diagnosi differenziale loro resta affidata soltanto al criterio epidemiologico, e al *batteriologico*, sebbene spesso le più accurate ricerche ci diano risultati negativi (Chantemesse, Lucatello).

E finalmente qui ancora dobbiamo toccare della *setticemia tifoidea* [Banti, Vaillard e Vincent (*c*), Bozzolo (*d*)], colla quale pure si è voluto confondere

(*a*) Per rendere più facilmente paragonabili le due curve abbiamo tracciata anche questa secondo le due temperature, trovate alle 6 del mattino ed alle 6 della sera, però abbiamo punteggiato le linee del *minimum* e del *maximum* principale, occorso ogni giorno dall'una alle due pom.; dobbiamo notare che in questo caso, quando la temperatura superava i 40°,5 si ricorreva alla somministrazione di antipirina o fenacetina; e quindi può ritenersi, che la caduta della temperatura ne sia stata resa più rapida, e la curva più caratteristica.

(*b*) L. Lucatello, Sull'etiologia di alcune forme di catarro gastrico infettivo, nei *Lavori del III Congresso di Medicina interna*. Milano, Vallardi 1890, p. 263 e segg.

(*c*) Cfr. questo volume, pagg. 253 e 254.

(*d*) Bozzolo C., Sulla setticemia tifoidea e suoi rapporti coi casi di febbre tifoide atipica; *Comunicazione al Congresso medico internazionale di Berlino* del 1890.

lo pseudo-tifo, sebbene nei pochi casi di essa si sieno avuti dei segni, che non occorrono mai in questo, neanche nei casi più gravi, e cioè la lingua e le gengive fuligginose, l'adinamia profonda, i sussulti tendinei, il delirio, lo stato tifoso, il coma vigile, il collasso, l'albuminuria. I soli sintomi, che potrebbero riavvicinare le due forme, sono la stitichezza ed il tipo della febbre irregolarissimo, analogo a quello della febbre ricorrente; ma la confusione sarà evitata, guardando agli altri segni, ed ai dati della epidemiologia e della batteriologia.

Febbre malarica e pseudo-tifo. — Queste due infezioni possono facilmente confondersi fra di loro, tanto perchè la malaria presenta delle forme continue e subcontinue (illustrate queste specialmente da Baccelli), quanto perchè nello pseudo-tifo si osserva in molti casi, come si è detto, il tipo intermittente. Per venire a capo della diagnosi, nell'un caso e nell'altro, dobbiamo prima di tutto ricorrere all'esame del sangue, che, se ci mostra qualche ematozoo, ci dà subito la prova apodittica della malaria; poi abbiamo anche il criterio epidemiologico, chè le febbri continue palustri occorrono nei mesi più caldi, e naturalmente nelle contrade, ove la malaria è endemica, o, meno comunemente, negli individui che ne provengono; e poi anche il criterio terapeutico, poichè la chinina, che nello pseudo-tifo è di poca o nessuna efficacia, nella continua e subcontinua malarica, somministrata *larga manu*, spiega sempre la sua azione rapida e salutare. Quanto alla sintomatologia abbiamo qui, a differenza che nello pseudo-tifo, il volume considerevolissimo del tumore di milza, la presenza dell'urocritrina, e la defervescenza brusca; e poi per la forma intermittente, l'ora dell'accesso, che nelle malariche suole coincidere nelle ore mattutine, e nello pseudo-tifo nelle prime ore dopo mezzogiorno, ed il grado, presentato dalla temperatura nella defervescenza, che nella malarica è al disotto del normale, e appena a 37° nello pseudo-tifo, salvo in alcuni casi verso la fine della malattia, in cui scende pure al di sotto di 37°.

Infezione tifo-malarica e pseudo-tifo. — Tra le tante e sì svariate forme, che presenta la combinazione tifo-malarica, ne possiamo avere qualcuna od anche diverse, che offrono, sia pel tipo della febbre che pei fenomeni concomitanti, parecchi caratteri dello pseudo-tifo; e la diagnosi potrà essere ben difficile, tanto più che in molte di esse l'osservazione del sangue è negativa, e la chinina di nessun giovamento. Però per venirne a capo, saranno anche qui sufficienti il criterio epidemiologico, per cui dobbiamo ricercare, se nel dato caso abbiano potuto realmente cooperare l'agente malarico e l'agente tifoso (epidemie contemporanee di febbri malariche e tifoidee), e quello della sintomatologia, poichè nella tifo-malarica abbiamo un andamento della temperatura ancora più irregolare che nella pseudo-tifoidea, con remissioni brusche, che l'abbassano anche al di sotto della normale, e spesso con fenomeni di collasso; e poi la tinta terrea, la tumefazione dolorosa del fegato e della milza, la melanemia, gli accessi perniciosi, ecc. (Kelsch e Kiener).

Febbre miliare e pseudo-tifo. — Lo scambio fra miliare e pseudo-tifo può succedere in quei casi di questo, nei quali si presenta l'eruzione di vescichette miliari, ed il sudore copioso con o senza l'odore di muffa o di paglia putrefatta. I segni differenziali ci sono forniti al solito dai dati epidemiologici e dai particolari della forma clinica; per la quale è a dire, che, all'infuori dell'eruzione e del sudore, nessun altro sintoma è comune ai due morbi, e questi stessi si manifestano nell'uno e nell'altro con caratteri diversi; così nella miliare

classica sin dai primi giorni, nello pseudo-tifo per lo più alla fine della prima settimana, od anche dopo, ecc. Mancano poi nello pseudo-tifo i tre periodi, che d'ordinario sono così ben distinti nella miliare: *invasione*, *eruzione* e *desquamazione;* come fanno pure difetto molti sintomi caratteristici, ad es. l'angustia precordiale, le palpitazioni, e così via; viceversa manca nella miliare quell'andamento così speciale della temperatura, che caratterizza lo pseudo-tifo.

Questione nosologica. — I fatti e le considerazioni, svolti di sopra a proposito dell'eziologia (e dell'epidemiologia), dell'anatomia patologica, e della diagnosi differenziale, ci permettono di non impiegare molte parole intorno alla questione nosologica, che si è agitata a proposito di questo processo morboso. Abbiamo già accennato, come molti ne abbiano voluto fare una semplice forma o varietà dell'infezione tifoidea, altri della tifo-malarica, altri della miliarica, sebbene da tutte differisca per caratteri fondamentali. Ora conviene prendere brevemente in esame gli argomenti, che si mettono avanti, per affermare quella identità.

E prima di tutto quanto alla *miliare*, essi consistono, oltrechè nei dati negativi, per ambidue questi morbi, dell'anatomia patologica, in alcuni della sintomatologia, tra cui principali quelli dell'eruzione e del sudore, comuni in entrambi, ed in altri della eziologia e della epidemiologia, principalissimo questo, che lo pseudo-tifo cominciò ad osservarsi in tutta Italia dopo che scomparve la miliare anche in Toscana. Per questo fatto, molto più che per gli altri, anche noi inclinammo in passato a ritenere con Federici, Galassi, Tomaselli, che le *recenti* epidemie di questa febbre, pur presentandosi con *caratteri particolari proprî*, fossero una continuazione di quelle di miliare, occorse nei *tempi passati;* cioè le due malattie sarebbero state non *identiche*, ma probabilmente l'una *trasformazione* recente dall'altra. Però questo nostro concetto fu emesso con tutta riserva, ed espressamente notato, che i documenti, i quali avevamo allora dinnanzi (1887) non erano tali da poterci fare decidere in *una maniera definitiva*, rimettendocene quindi ad *ulteriori ricerche* (*a*). Ora queste sono venute, ed a nostro giudizio hanno risoluto diversamente la questione; poichè le recenti epidemie di miliare, occorse in Francia nel 1887 e dopo (*b*), posteriormente a quel nostro lavoro; e le altre occorse similmente in Germania, ed in Austria, dell'ultima delle quali hanno riferito Drasche e Weichselbaum (1892); e la stessa epidemia osservata nel 1885 nei dintorni di Padova, della quale abbiamo potuto avere ora, come è detto di sopra, delle notizie attendibili intorno alla sintomatologia, ci hanno mostrato, che la miliare continua a manifestarsi anche in queste ultime epidemie cogli stessi caratteri che nelle precedenti; caratteri ben diversi, come abbiamo visto, da quelli di questa forma morbosa, cui potremmo anche chiamare *pseudo-miliarica;* e quindi nulla ci autorizza a considerare questa come trasformazione o varietà di quella.

Pure rimettendoci alla diagnosi differenziale, stabilita di sopra, noi non possiamo accettare l'ipotesi di De Martini, Schrön ed altri, tra cui anche Chantemesse (*c*), i quali fanno di questa febbre una delle tante varietà della combinazione *tifo-malarica*. Aggiungiamo ora, che nessuno ha rinvenuto in essa l'ematozoo, il quale, per quanto raramente, pure si riesce a constatare

---

(*a*) V. Giuffrè, loc. citato, pag. 69 e segg.

(*b*) V. in questo stesso Trattato il capitolo del Guinon sulla *Miliare* (vol. II).

(*c*) V. questo volume, pag. 250.

nelle forme malariche combinate colla tifoidea; e che dal punto di vista epidemiologico osta a quel concetto il fatto, che questa febbre spesso infierisce in luoghi perfettamente immuni da malaria, dove il paludismo è sconosciuto e la costituzione calcare e l'asciuttezza del suolo allontanano ogni possibilità di esso; e nei luoghi malarici infierisce spesso in tempi, in cui non si può constatare alcuna recrudescenza, non che epidemia di febbri palustri, e neanche di febbri tifoidee, anzi talvolta senza che occorra pur un caso delle une o delle altre. Come ammettere, in tali circostanze di tempo e di luogo, che la malaria o il tifo si manifestino, ed in forma epidemica, sotto questo solo aspetto d'una infezione mista *tifo-malarica?* (*a*).

Venendo ora alla parte più importante, alla pretesa identità, su cui molti tuttavia insistono, di questa malattia colla febbre *tifoidea*, noi dobbiamo rammentare, che, a parte le note sintomatiche, abbiamo anche le anatomiche e le eziologiche, comprese le batteriologiche, le quali tutte c'inducono a negarla. Pertanto non c'indugiamo a ripetere le une e le altre; dobbiamo però insistere nella critica già fatta di quelle osservazioni e ricerche, con cui si pretende affermarla (*b*). Le quali tutte si riducono e restringono alla seguente argomentazione: il bacillo tifoso, il bacillo di Eberth può localizzarsi negli organi più diversi, determinando quelle stesse lesioni anatomiche e quegli stessi aspetti clinici, che si riscontrano nella febbre, di cui ora ci occupiamo (*c*). E per la parte anatomica (non potendosi insistere più oltre a negare i reperti di Federici, cui sono venuti ora ad aggiungersi quelli di Bruce, e di altri) si adducono a riprova i casi di Banti, di Vaillard e Vincent, nei quali, pur trattandosi con certezza d'infezione tifosa, non si trovò, come si è detto, alcuna delle lesioni intestinali, proprie di essa. Ma non si riflette, che la fenomenologia caratteristica di questa febbre è ben diversa, come abbiamo visto, da quella

---

(*a*) Naturalmente è fuori di contestazione, che in paesi palustri possono aversi delle vere epidemie di febbre tifoidea, più o meno modificata dalla malaria, cioè delle vere epidemie di *febbri tifo-malariche;* e come tali dobbiamo riguardare, tra le altre, quelle manifestatesi nelle truppe americane lungo il Mississippi durante la guerra di Secessione, nelle truppe francesi distaccate in Algeria (Laveran, Kelsch e Kiener), e negli abitanti della Bosnia (il cosidetto *tifo dei cani*, studiato da Karlinsky). Però per l'Algeria incliniamo a ritenere col Sézary (Fièvre typhoïde, f. de malaria, et f. climatique; *Revue de Médecine*, 1889), che molte febbri, che vi dominano nell'estate, ritenute da Kelsch e Kiener come *tifo-malariche*, siano piuttosto da considerarsi in altro modo: Sézary nega che siano dovute al bacillo di Eberth, e le attribuisce ad una specie di setticemia gastro-intestinale (*febbre gastro-intestinale*), favorita nel suo sviluppo dai climi caldi, o dalla stagione calda nei climi temperati, donde il nome di *febbre climatica* (stato adoperato per altro già da Jacquot, da Morehead e da A.); si tratta, a quanto pare, di forme analoghe od identiche a quella, di cui ora ci occupiamo.

Similmente in Massaua Pasquale distingue in tre gruppi le malattie febbrili più comuni: 1° *febbri malariche* per lo più *atipiche* (dovute a forme anomale del plasmodio); 2° *febbri tifoidee*, tipiche o no (accompagnate però sempre dal classico reperto anatomico), dovute al bacillo di Eberth; 3° *febbri comuni continue*, di cui è varietà a lungo decorso la *febbre remittente climatica*, che può facilmente confondersi con alcune forme di tifoidea; queste febbri non sono dovute nè al plasmodio malarico nè al bacillo di Eberth (A. Pasquale, Studio etiologico e clinico delle malattie più comuni a Massaua: *Giornale del R. Esercito e della R. Marina*, 1891).

(*b*) L. Giuffrè, loc. citato, pag. 34 e segg.

(*c*) Ora non si accampa più quell'altro argomento, con cui pure si negò la miliare, e cioè, che in molti casi la diagnosi clinica veniva smentita dall'anatomica (caratteristica dell'ileo-tifo). Ciò è successo pure in due casi di questa febbre, riferiti da Caruso-Pecoraro (1887). L'argomento non ha alcun valore, ed è superfluo discuterlo; si può elevare a questione di nosologia ciò che è semplicemente oggetto di diagnosi differenziale? Quanti sbagli non si commettono in clinica anche dal diagnosticatore più valente?

E a questo proposito neanche ha valore il caso di Juhel-Rénoy, poichè esso, per la forma anatomica e per la clinica, è da ritenersi come *caso misto*, secondo abbiamo già detto.

che si ha in tali casi di *setticemia tifoidea;* e diversissima poi da quella che si ha nello *spleno-tifo*, e nei tanti casi, che tuttodì si vanno pubblicando, di localizzazioni atipiche le più diverse del bacillo di Eberth. Se questo in alcuni casi si localizza alla meninge, alla pleura, al polmone, diremo noi per ciò, che i casi di meningite, di pleurite, di polmonite sono tutti dovuti al bacillo di Eberth? Se noi avessimo la sicurezza, che il micrococco di Bruce o un altro sia effettivamente l'agente patogeno di questa febbre, e che comunemente presenti una data localizzazione, qual meraviglia faremmo nel ritrovare in qualche caso la stessa localizzazione pel bacillo di Eberth o per un altro qualsiasi?

Lo stesso è da ripetere per la parte clinica: non faremo noi le meraviglie, come alcuni fanno, se in qualche caso si abbia la fenomenologia propria di questa febbre, ed il reperto batteriologico caratteristico della tifoide; poichè, nella mancanza della riprova anatomica, dobbiamo ritenere, che si tratti d'uno dei tanti errori diagnostici (*a*), di cui non si ha penuria in clinica, per quanto si sforzi la semejologia; si tratta allora d'una delle tante forme veramente *anomale* dell'ileo-tifo, simulante questa infezione, come altre forme simulano altre infezioni.

Il fatto veramente importante ed essenziale in questo argomento si è, che sinora *nessun caso esiste*, in cui tanto la forma clinica quanto il reperto anatomico abbiano dato le note distintive di questa febbre, e la ricerca batteriologica invece quella specifica della tifoide, il bacillo di Eberth (*b*).

Pertanto ci crediamo autorizzati dalle fatte considerazioni a concludere, che questa forma febbrile non è punto un modo speciale di essere, o una varietà di altre infezioni, cioè della miliarica, della tifo-malarica, e della tifoidea; ma che costituisce invece una specie a sè, affatto indipendente da quelle, dalle quali differisce per caratteri distintivi proprî, *specifici*, datici dalla clinica, dall'anatomia patologica, dall'epidemiologia, ed anche dalla batteriologia, sebbene ne manchi tuttora la determinazione definitiva del microorganismo patogeno di essa, tale non potendosi ritenere, per le ragioni dette, quello di Bruce.

Certamente poi essa è una infezione, che al pari di tante altre può simulare più o meno la febbre tifoide, quali sono, a non tener conto della trichinosi, della morva acuta e simili, certi catarri gastrici infettivi, certi avvelenamenti alimentari, da carni guaste (accidenti di Andelfingen, Kloten (*c*), Hiaetelin),

---

(*a*) A proposito degli studi batteriologici abbiamo già accennato che in tutti i casi pubblicati sinora dagli *identisti* (Lepidi-Chioti, De Blasi, Caruso-Pecoraro) non solo manca la riprova anatomica, essendo quelli venuti tutti a guarigione, ma anche la stessa forma clinica nel modo troppo succinto, col quale viene riferita, non è punto caratteristica di questa febbre, e non ci può affidare contro il dubbio legittimo di un errore di diagnosi, tanto più che in un caso di Lepidi-Chioti si tratta con ogni probabilità, secondo abbiamo dimostrato (in *a. l.*), d'infezione mista tifo-malarica, ed in due di Caruso-Pecoraro si aveva da fare, come si è visto, con casi di ileo-tifo genuino, stando al risultato delle autopsie, di cui egli ci dà notizia. Non insistiamo oltre nella critica fatta dei casi di Lepidi-Chioti, rimettendocene al precedente nostro lavoro (loc. citato, pag. 54); per quelli di Caruso-Pecoraro, al già detto (*eod. l.* pag. 57 in nota, e qui, pag. 525) aggiungiamo che dei cinque infermi nei quali praticò la ricerca batterioscopica, di due soli riferisce la storia, anche più *succintamente* delle altre, e degli altri tre no, stimandola inutile (?!). Infine in nessuna di queste storie, e neanche nell'ultima di De Blasi (1889), la sola riportata un po' estesamente, si trova lo specchietto delle temperature (pur prese due sole volte nella giornata), o alcun particolare sull'andamento della curva febbrile, e specialmente delle fasi giornaliere.

(*b*) Abbiamo già lamentato di sopra a pag. 525 e altrove che siasi trascurata l'indagine batteriologica nel solo caso (dei tre venuti a morte) di Caruso-Pecoraro, in cui la diagnosi clinica fu confermata al tavolo anatomico.

(*c*) Cfr. Giuffrè, loc. citato, pag. 49 nota 2, e pag. 68 nota 1.

ed altre due forme, illustrate recentemente da Maragliano e da Bruschettini. Bruschettini (*l. c.*), durante un'epidemia di tifo addominale, ebbe occasione di studiare, come si è detto, alcuni casi di setticoemia, dovuti a stafilococco piogeno albo, in cui si era fatta diagnosi di febbre tifoide; però nei cenni, che ci dà, della sintomatologia, si trovano molti punti di contatto con questa infezione, come l'andamento remittente irregolare della febbre, la lingua poco o punto patinosa, la mancanza della diarrea, anzi la tendenza alla stitichezza, la mancanza di depressione nervosa, la durata dai 15 ai 20 giorni.

Maragliano, nella sua comunicazione sopra *alcune forme morbose dominanti in Genova simulanti la febbre tifoide* (*a*), ci riferisce che nella sua clinica sono occorse di tali forme infettive, analoghe ad alcune presentate dall'influenza, le quali non sono punto dovute al bacillo di Eberth, e si devono considerare come varietà della *febbre catarrale* degli antichi.

Ora a noi sembra razionale, nella mancanza, in cui siamo, della definizione esatta di tutte queste varie forme, che possono simulare l'ileo-tifo (ed in esse rientrano forse anche alcuni casi di setticoemia cosidetta *criptogenetica*), di riunirle appunto per questo carattere negativo in un gruppo speciale, *pseudo-tifo;* tanto più che esse avrebbero quasi tutte in comune tra loro, ed anche colla tifoide, l'origine intestinale (auto-intossicazione, setticemia). Noi pertanto, si confermi o no il reperto batterioscopico di Bruce, incliniamo ad ammettere tale origine anche per questa febbre, la quale poi per essere, almeno nelle nostre contrade, la più comune di tutte quelle forme, e certamente la più estesa, merita a preferenza di esse l'appellativo di *pseudo-tifo* (*sensu strictiori*), che noi quindi abbiamo creduto di aggiungere alla sinonimia, già tanto ricca. È superfluo ripetere, che anche questa è un'espressione provvisoria, e che noi l'adoperiamo, oltrechè per la detta ragione, per brevità e comodità di linguaggio, e perchè meno delle altre pregiudica, come abbiamo detto, le diverse questioni, e serve poi anche a far cessare la deplorevole confusione, che, da un punto di vista di patologia generale, si è pure fatta intorno a questa febbre; poichè da alcuni, ripetiamo, è stata considerata come una semplice *varietà* dell'ileo-tifo, e da altri invece come una nuova *specie* da aggiungere al *genere* tifo, accanto alle altre pretese specie, ileo-tifo, dermo-tifo, e tifo ricorrente (Capozzi, De Renzi); e si sono ricercati pertanto anche i caratteri *generici*, che essa ha in comune con quelle, e gli *specifici*, per cui se ne distingue, e così via (V. Giuffrè, loc. citato, pag. 79 e segg.).

Prognosi. — La prognosi è favorevole: non ostante l'altezza della febbre e la gravità di certi sintomi, la malattia nella massima parte dei casi guarisce; e nei pochissimi in cui è finita colla morte, era complicata da gravi affezioni al cuore o agli organi del respiro, o della digestione.

Profilassi. — Anche in questa affezione si raccomandano quelle stesse misure, riconosciute utili per la febbre tifoide, il colèra, la meningite cerebro-spinale epidemica, e tante altre infezioni; misure, che si racchiudono tutte nell'espressione, oggi di moda, di *risanamento* delle città, e cioè nettezza, pulizia delle strade e delle abitazioni, fognatura razionale, acqua pura e copiosa, case ben ventilate, *sventramento* dei quartieri male aerati, malsani e troppo popolati, ed infine disinfezioni generali, ed in particolare delle fogne.

(*a*) V. *Riforma medica*, 1891, II, pag. 181.

Terapia. — Uguali raccomandazioni, quanto all'*igiene*, son da ripetere per le case, visitate già dalla malattia. La stanza dell'infermo sia bene esposta, ampia, rinnovata spesso d'aria buona; la biancheria sempre pulita; le feci disinfettate. Il *cambiamento d'aria*, utile anche durante la febbre, è specialmente indicato e talvolta necessario, quando l'infermo si trovi in condizioni anti-igieniche, o la malattia si prolunghi di soverchio.

La *dietetica* deve essere rigorosamente regolata, poichè in essa consiste quasi tutta la cura: si concedano solo alimenti liquidi o quasi, latte, brodi, minestre di tapioca, semolino, pastine o riso, gelatina, uova, poco vino, molta acqua, semplice o acidulata; si proibiscano assolutamente le carni ed in genere i cibi solidi, anche nei *primi giorni della convalescenza*, per quanto insistentemente vengano richiesti dai malati, che talvolta conservano buono l'appetito durante tutto il corso della malattia, e spesso alla fine di essa hanno vera fame.

Nel più dei casi non c'è bisogno di ricorrere ad altre cure: basta questo metodo aspettante, pulizia, igiene, dieta, perchè la malattia, seguendo la sua naturale evoluzione, venga a guarigione: altre volte sarà utile od anche necessario ricorrere ai farmaci per combattere qualche sintoma (stitichezza, adinamia), o complicanza (catarro bronchiale, ecc.); chè quanto al processo morboso, nessuno dei metodi curativi, sinora adoperati, vale ad abbreviarne il corso, o mitigarne il grado. Ad ogni modo conviene combattere la presunta origine gastro-intestinale con il naftolo, la resorcina, il salol, il timolo e simili, somministrandoli *per os* e *per clysma*. Fra essi merita di essere più largamente usato il calomelano (cui per altro spesso si ricorre per la stitichezza). Per lo stesso scopo converrebbe in qualche caso ricorrere ai vomitivi ed ai purganti, consigliati dal Sézary (*l. c.*) nelle febbri di Algeri, ed a preferenza forse al tartaro stibiato, dall'uso del quale osservò il Tomaselli in alcuni casi un notevole abbassamento della febbre, e miglioramento degli altri sintomi (Vedi O. Rapisarda, Note cliniche nella *Gazetta degli Ospitali*, 1891).

La chinina, sulla quale si fondarono (e tuttora si fondano da qualche medico) tante speranze sia per il tipo remittente e spesso intermittente della febbre, sia per la presunta origine malarica o tifo-malarica, si è mostrata affatto inefficace, specialmente al principio della malattia, e talvolta anche dannosa; piuttosto utili invece la tintura di *eucalyptus*, e più il salicilato di sodio, che particolarmente in Palermo è stato molto adoperato (alla dose di 2-4 grammi) anche dopo la voga presa dall'antipirina, dalla fenacetina e dagli altri antipiretici, di recente introdotti. Però anche in questa febbre all'antipiresi chimica, principalmente nei subiti rialzi della temperatura tanto frequenti, è da preferire l'idroterapia; i metodi blandi, le spugnature con acqua fredda o con aceto aromatico, l'involgimento nel lenzuolo bagnato, le leggiere abluzioni, il bagno tepido raffreddato si sono mostrati in generale utili a moderare l'altezza della febbre ed a tenere calmo e sereno l'infermo.

Infine a favorire l'eliminazione dei prodotti tossici (e forse anche dei microorganismi patogeni), gioverà pure qui attivare la secrezione del sudore e delle urine (L. Giuffrè)].

Bibliografia:

Nel testo abbiamo dato l'indicazione dei lavori più recenti: degli altri (riportati quasi al completo nella *Bibliografia* a pag. IX e seg. del nostro opuscolo *Sulle febbri continue epidemiche*, ecc. Torino, Loescher, 1888) segnaliamo i seguenti:

Borrelli Diodato, Della febbre a tipo intermittente, nella *Rivista clinica di Bologna*, 1872. — Idem, La febbre di Napoli; *ibidem*, 1877. — Cantani A., Intorno ad un caso di adeno-tifo, nel *Morgagni*, 1878. — Idem, La diversità dei quadri clinici nelle malattie da infezione; *ibidem*,

1880. — Idem, Un caso di adeno-tifo di difficile diagnosi; *ibidem*, 1880. — Idem, Ancora dell'ileo-tifo, della cosiddetta febbre napoletana, nella *Riforma medica*, 1885, n. 127. — Capozzi D., Della febbre tifoidea atipica; lezioni nel *Medico pratico contemporaneo*, 1885 e 1887. — De Dominicis N., La febbre da fogna. Napoli 1876 e 1883 (v. pure il suo *Trattato di Patologia e Terapia speciale medica*. Napoli 1887, pag. 633). — De Renzi E., Sulla febbricola, nella *Rivista clinica e terapeutica*, 1884, e nella *Riforma medica*, 1885, n. 165. — Federici C., Sulla febbre miliare di Palermo, nello *Sperimentale*, 1885, II. — Galassi L., Sulla cosiddetta febbre napoletana, nella *Rivista clinica e terapeutica*, 1883. — Idem, Della febbre napoletana o febbricola del Prof. De Renzi, nello *Sperimentale*, 1885, II. — Jaccoud S., Leçons de clinique médicale (1883-1884); Paris, Delahaye et Lecrosnier, 1885. — Idem, Leçon d'ouverture; *ibidem*, 1886. — Lepidi-Chioti G., Sulla cosiddetta miliare di Palermo, nel *Morgagni*, 1885. — Rummo G., Una nuova forma di febbre infettiva; Napoli 1881 (v. pure il suo capitolo aggiunto alla traduzione italiana del Trattato di Laveran e Teissier; Napoli, Jovene, 1883). — Tomaselli S., La febbre continua epidemica dominante in Catania dal settembre 1878 all'aprile 1879, negli *Atti dell'Accademia gioenia*, vol. XIV, 1879, 3ª edizione, 1886. — Tommasi S., Notarella sulla cura del tifo, nel *Morgagni*, 1874. — Idem, Nota sul tifo; *ibidem*, 1875.

[Febbre ricorrente.

La *febbre ricorrente* è una malattia infettiva, che non ha nessun nesso col tifo addominale e l'esantematico, per quanto le epidemie dell'una malattia, in certi luoghi, coincidano talora con quelle dell'altra; è provocata da un microorganismo speciale, lo spirillo o spirochete di Obermeier, e contraddistinta da ciò che " due o più accessi febbrili della durata di parecchi giorni si susseguono l'uno all'altro, con un intervallo di perfetto benessere pure di parecchi giorni, con ingrossamento rapido della milza e anche del fegato ". La *tifoide biliosa* di Griesinger, che questi, Lebert ed altri, volevano separare dalla febbre ricorrente, non ne è invece, nella grande maggioranza dei casi, se non sempre, che una varietà più grave. La febbre ricorrente viene chiamata con nome diverso nei diversi paesi: *Rückfalls typhus*, *typhus recurrens*, *biliöser typhoïd* in Germania; *relapsing fever*, *spirillium fever*, *short fever*, *five or seven day's fever*, *synocha*, *miliary fever*, *typhinia* in Inghilterra; *fièvre à rechûtes* in Francia; venne confusa colla febbre mediterranea di cui si parlò nel capitolo antecedente, e talora anche colla malaria; sono solo i casi gravi che presero il nome di *tifo bilioso*, *tifo itteroide*, *tifoide biliosa*.

La febbre ricorrente è conosciuta fin dal principio del secolo xviii. La prima descrizione esatta di un'epidemia in Inghilterra venne fatta da J. Rutty e rimonta all'anno 1741; si verificarono in seguito altre epidemie nel 1797-1801, 1817-1819, 1826-1828, 1841, 1842, 1848, 1868-1873 in Irlanda, Scozia ed Inghilterra; pare però che il focolaio d'origine fosse generalmente nell'Irlanda, donde l'infezione veniva trasportata poi nelle altre contrade del Regno Unito; in taluni casi (1826-27, 1868) l'epidemia rivestì la forma tifoide biliosa, e venne da qualche medico (Graves, O' Brien) presa per febbre gialla.

In Russia la malattia comparve ad Odessa nel 1833, fu grave a Mosca nell'inverno 1840 1841, e riapparì ad Odessa nel 1863, guadagnando nella state del 1864 le provincie di Pietroburgo, Nowgorod, Mosca, in parte anche sotto forma grave, e quindi nel 1865 la Livonia e la Finlandia, nel 1867 la Siberia, nel 1868 la Polonia; essa seguì, nel 1878, l'esercito russo in Bulgaria.

In Germania i primi casi, poco numerosi, si verificarono nel 1847-48, specialmente nel settentrione; più grave ed estesa fu l'epidemia del 1868-69, e quella del 1871-72; piccole epidemie locali si verificarono pure nella Germania meridionale nel 1879-80.

L'Austria vide la malattia per la prima volta nel 1847, e poi di nuovo nel 1865-67, 1875

e 1877-78; anche nel Belgio e nella Scandinavia si osservarono delle piccole epidemie di febbre ricorrente.

In Francia si ebbe appena una piccola e lieve epidemia alla fine del 1866 e al principio del 1867, mentre la Svizzera, l'Italia e la Spagna non sono finora, per quanto si sa, ancora state visitate dal morbo. Tuttavia le coste e le isole del Mediterraneo non se ne possono dire immuni; la malattia venne osservata, e precisamente sotto la forma sua più grave, nell'Asia Minore, in Turchia, in Grecia, nella Dalmazia, a Cipro, alle isole Jonie, ed a Malta; inoltre nell'Egitto e nell'Abissinia, ad Algeri, ecc., confusa spesso colla febbre gialla, e talora denominata, a seconda dei luoghi, cogli appellativi di febbre di Bukovina, di Levante, del Mediterraneo, di Smirne o di Cipro, ecc.; si deve evitare però di confondere, come accadde talora, la febbre ricorrente con la febbre mediterranea, di cui si parlò nel capitolo precedente (V. pag. 531).

In America, in Cina, nelle Indie si osservò a quando a quando tale affezione, specialmente nell'ultima regione, nella quale si verificarono dei casi piuttosto gravi.

È probabile che l'infezione sia già apparsa molto tempo prima, nelle regioni sopraccennate, di quello che ufficialmente risulta, essendo spesso la malattia confusa con altre forme morbose, come pare che dessa si trovi endemica in certi paesi, come l'Islanda, la Russia, l'Egitto e le Indie, donde, a quando a quando, alla guisa del colèra, si diffonderebbe ad altre contrade più o meno lontane.

Jenner in Inghilterra, Heiman, Pelikau, Levestamm in Russia, Griesinger in Germania, pei primi studiarono bene la febbre ricorrente, e la distinsero da altre forme affini; ed Ottone Obermeier, colla scoperta dello spirochete o spirillo, che porta il suo nome, ci fornì anche l'elemento più importante per la diagnosi; ed è appunto per aver rinvenuto lo spirillo di Obermeier nel sangue di ammalati affetti dalla forma tifoide biliosa di Griesinger, che L. Heydenreich e Moczutkowsky poterono dimostrare l'identità della forma grave biliosa con la forma comune, identità stata prima negata, come già dicemmo, da molti autori.

Non è però mia intenzione accennare qui ai numerosi studiosi che si occuparono di questa malattia, la cui conoscenza segna un'epoca nella storia della Medicina, perchè è appunto questa la prima affezione di cui sia stato trovato l'agente patogeno, in un'epoca nella quale già per altre ragioni si credeva, che tutte le malattie infettive si dovessero all'azione di agenti vivi. Nella trattazione dell'argomento noi seguiremo in ispecial modo le orme di Rossbach.

Eziologia. — *Spirillo di Obermeier.* — E prima di tutto cominciamo a dire due parole sullo spirochete di Obermeier, la causa unica della febbre ricorrente, senza del quale la malattia non può aversi, per quanto Riess, solo fra tutti, sostenga di non averlo trovato in numerosi casi di febbre ricorrente.

Questo microorganismo non si trovò finora che nel sangue e negli organi di malati affetti da febbre ricorrente, ma non si potè mai vedere nelle secrezioni (sudore, saliva, urina, latte), nè negli escrementi, e neppure nelle vescicole d'erpete o nelle vesciche da vescicanti. Lo si riscontrò però eccezionalmente nell'urina di un caso, in cui si ebbe ematuria, nel sangue menstruale di malate affette da febbre ricorrente, nel sangue di un feto di 7 mesi, la cui madre lo aveva partorito avanti tempo al 3° giorno di un secondo attacco di febbre ricorrente (Albrecht).

Nella grande maggioranza dei casi, lo spirillo di Obermeier si trova nel sangue solo immediatamente prima oppure durante il parossismo febbrile, scomparendone appena cessa la febbre; in casi eccezionali lo si vide 24 ore avanti l'esordire dell'accesso, oppure nell'intervallo fra un accesso e l'altro, o dopo parecchie ore da che un attacco è risolto. Naunyn riferì appunto recentemente un caso di tal genere, in cui gli spirilli si videro giornalmente nel sangue per 14 giorni di seguito dopo la fine dell'attacco. Così pure non è frequente il fatto di riscontrare lo spirillo nel sangue di malati morti per febbre ricor-

rente. La presenza quindi dello spirillo nel sangue di persona viva, non febbricitante, deve far subito pensare ad un prossimo aumento di temperatura.

Gli spirilli nel sangue si trovano in numero vario, a seconda del momento in cui si fa l'esame; scarsi in principio dell'attacco, vanno poi man mano crescendo col crescere della temperatura e col durare della febbre, per raggiungere il massimo 20 ore circa dopo il principio dell'attacco (11 spirocheti in un campo microscopico, Moczutkowsky); lo stesso fatto si verifica nel 2° e nel 3° attacco. — Ciò non di meno il numero degli spirocheti nel sangue, durante uno stesso attacco e con febbre di eguale altezza, è soggetto a grandi variazioni, probabilmente perchè le singole generazioni degli spirilli hanno una vita breve, e quindi essi si presentano ora scarsi ora abbondanti a seconda che si esaminano nel pieno rigoglio della loro vita, oppure in un momento in cui tutti sono morti e scomparsi; Albrecht ha visto in un preparato di sangue, nel quale aveva constatato solo 3 spirocheti, un numero notevolmente maggiore di tali microorganismi dopo sei ore.

Che avvenga poi degli spirilli dopo la guarigione della malattia o negli intervalli fra i singoli attacchi, non si sa ancora in modo preciso; si constata facilmente che gli spirocheti, tenuti nel sangue fuori del corpo, ed alla temperatura di esso, si mantengono più a lungo che nel sangue circolante; Moczutkowsky e Heydenreich riscontrarono spirocheti mobili ancora 37 e 130 giorni, dopo che erano stati estratti dal corpo del paziente; in questo invece essi scompaiono del tutto appena cessato il parossismo febbrile. Quando gli spirilli cessano di muoversi si fanno granulosi (fig. 52), e, poichè non compaiono nelle secrezioni, pare sieno distrutti nel corpo stesso od eliminati in modo tuttora ignoto, probabilmente dopo aver dato luogo alla formazione di spore, esse pure tuttora ignote.

Lo spirochete di Obermeier, da lui visto nel 1868 e descritto nel 1873, ricevette parecchi nomi: spirotrix, protomycetum recurrentis, spirillum, spirillum tenue, spirochäte Obermeier. Per vederlo basta pungere con uno spillo, previa lavatura e disinfezione coi metodi soliti, il polpastrello di un dito, e raccogliere una goccia di sangue sul vetrino copri-oggetti, che poi si porta su di un vetro porta-oggetti, premendolo leggermente coll'unghia, onde distendere in uno strato sottile il sangue, come si fa per la ricerca dell'ematozoario della malaria; riesce così facilmente di vedere gli spirilli mobili, al miscroscopio. Con una soluzione alcoolica al 10-20 % di fucsina si possono pure ottenere gli stessi microorganismi colorati. — Ispezionando un preparato fresco di sangue di malato di febbre ricorrente, a primo aspetto appare una certa mobilità dei globuli rossi, mobilità che, a forte ingrandimento, si constata dovuta allo spirillo di Obermeier, il quale si presenta animato da rapidi movimenti come di sferza sotto l'aspetto di una fibra spirale, di lunghezza varia, ora nuotante liberamente nel siero, negli interstizii fra i globuli rossi, ora appoggiantesi per un capo ad essi; per la sua finezza e per la rapidità dei suoi movimenti spesso riesce difficile scoprire il parassita fin dal principio. Per quanto riguarda le dimensioni dello spirillo di Obermeier dobbiamo notare che, mentre esso si presenta finissimo, appena grosso come il più fino filamento di fibrina, la sua lunghezza è invece varia da 10 a 30 μ (1-6 diametri di globulo rosso). Non si possono notare, nel microorganismo in parola, nè una struttura particolare, nè segni di articolazione. Gli spirilli poi sono incolori, ma a cortorni netti, e leggermente appuntati agli estremi; il numero delle volute è di 6 a 16, a seconda della lunghezza degli spirilli, ed il raggio delle singole volute è variabile pei movimenti del microorganismo, ed all'incirca di $^1/_4$ od $^1/_2$ del raggio di un globulo rosso; le volute si presentano a

spirale, non ad onda su di un solo piano (V. fig. 7 del vol. II). La forma degli spirilli è varia, ad S, circolare, ecc., i movimenti sono rapidi talora, talora a pendolo; altre volte si vedono gli spirilli alternativamente allungarsi ed accorciarsi; si possono poi muovere anche in altri svariati modi e con diversa celerità o lentezza; ma se rapidi sono i movimenti ondulatorii o quelli a pendolo, quelli di traslazione invece sono lenti. Gli spirilli talora sono scarsi, e se ne vede solo qua e là qualcuno isolato, altre volte invece sono raggruppati a mo' di stella, di gomitoli, che ricordano un'ameba, ecc. (fig. 50 e 51). Quando tali ammassi o conglomeramenti di spirilli sono numerosi, possono produrre disturbi circolatorii; Heydenreich diffatti li vide in ispecial modo nel sangue stagnante.

Fig. 50. — Gomitolo di spirilli dal sangue di un malato affetto da febbre ricorrente (secondo Heydenreich).

La maggior mobilità degli spirilli si riscontra quando si esamina il sangue nell'acme dell'accesso; nel primo giorno i movimenti sono ancora lenti, e verso la fine dell'accesso vanno pure diminuendo; durante la crisi sudorale poi si vedono già molti spirocheti affatto immobili, altri solo in parte mobili, altri che presentano dei movimenti di estensione, altri che appaiono piegati sopra se stessi; già 6-12 ore prima dell'accesso febbrile Engel vide talora degli spirilli immobili. Infine gli spirilli si trasformano in granuli (fig. 52) prima di disaggregarsi affatto e scomparire; è alla fine dell'accesso o in preparati di sangue un po' vecchi che si vedono talora degli ammassi di spirilli morti come nella figura 53.

Obermeier, Engel, Heydenreich, Moczutkowsky, ecc., hanno studiato non solo la forma dello spirillo di Obermeier e le sue variazioni nel sangue del vivente, ma anche la resistenza sua agli agenti esterni. Già abbiamo visto come gli spirilli conservino la loro mobilità più a lungo fuori dell'organismo, che nel sangue circolante. Per l'azione dell'ossigeno prolungata da $1/2$ ora ad $1\ 1/2$ gli spirilli diventano immobili; la stessa azione ha l'acido carbonico, come sono pure sospesi i movimenti degli spirilli per l'essiccamento. — La temperatura più conveniente per detti microorganismi si è quella fra i 16° ed i 22° C.; a temperature superiori a 48° C. essi cessano di muoversi, e così pure se la temperatura si abbassa a 5° C.-2,5° C.; tuttavia, anche raffreddati a — 10° C., gli spirilli ritornano a muoversi se riportati alla temperatura della camera; i movimenti si mantengono più a lungo nel sangue, di cui sia stata impedita, col freddo, la coagulazione, che non nel sangue battuto e defibrinato.

Fig. 52. - Spirillo di Obermeier ridotto in granuli (Dal sangue di un ammalato di febbre ricorrente, secondo Heydenreich).

Fig. 51. — Intreccio fitto di spirilli, nel quale sono impigliati molti globuli rossi ed un globulo bianco; devesi pensare che tutto questo conglomerato è animato da continui movimenti vibratorii (secondo Heydenreich).

Se si aggiunge acqua al sangue nella proporzione di 1 parte ogni 4 parti di sangue, gli spirilli ben tosto cessano di muoversi in un tempo 10 volte minore che nel siero puro; con una maggiore quantità di acqua muoiono quasi d'un tratto.

Solo il siero sanguigno e le soluzioni saline fisiologiche (0,5-1,0 %) sono favorevoli alla vita dello spirillo; soluzioni saline più deboli e più forti riescono dannose.

In genere gli spirilli sono sensibilissimi agli agenti esterni, per cui bastano lievi alterazioni della crasi sanguigna, perchè subito perdano i loro movimenti, e quindi l'inspessimento o l'allungamento del sangue, per sottrazione od aggiunta di acqua, l'aggiunta del sangue di un'altra persona sono cause sufficienti per diminuire la vitalità dello spirillo; le escrezioni e le secrezioni dell'uomo agiscono pure inibendo i movimenti del microorganismo, e così egualmente l'aggiunta di acidi, di alcali, di sali, di alcaloidi, senza che si osservi però un rapporto fra l'azione velenosa loro su questo e su altri organismi, per cui sorprende il vedere come inibiscano più fortemente i movimenti degli spirilli la glicerina ed il joduro di potassio, che non lo facciano l'acido cloridrico (allungato), il salicilico, il chinino, il creosoto, il permanganato potassico, la stricnina, il bicloruro e nitrato di mercurio; l'alcool ed il cloroformio (i vapori loro) aboliscono pure in breve tempo i movimenti degli spirilli. — È inoltre da notare che, mentre la maggior parte delle soluzioni saline tolgono la loro mobilità agli spirilli, ma ne conservano la forma, invece la glicerina, la liscivia di potassa, l'acqua distillata ne fanno scomparire pure i cadaveri.

Fig. 53. — Un gomitolo di spirilli morti (secondo Heydenreich).

Queste osservazioni però hanno bisogno di essere ripetute, perchè non basta il criterio della immobilità per dedurre che gli spirilli sono morti; occorre verificare ancora se le colture restano pure sterili per l'azione dei rimedi; sarebbe utile conoscere bene le spore dei microorganismi, e studiare il grado loro di resistenza in confronto della resistenza dello spirillo.

I tentativi di coltura del microorganismo furono fatti invano da Obermeier, Weigert, Lebert, Heydenreich, Moczutkowsky; solo a R. Koch riuscì di coltivarlo, ad Albrecht di vederne lo sviluppo nel sangue stesso sotto il microscopio. Non si sa ancora se gli spirilli agiscano per sè o per i veleni che secernono.

Le iniezioni degli spirilli di Obermeier nei nostri animali più comuni (cane, gatto, porco, coniglio, pecora, porcellino d'India, topo, sorcio) non attecchiscono, probabilmente per la nessuna loro ricettività. Invece H. Vandyke Karter e Roberto Koch riuscirono ad infettare delle piccole scimmie (*Semnopithecus entellus* e *Macacus radiatus*), che hanno una temperatura normale superiore a quella dell'uomo (38°-39°,4 C.), con l'iniezione ipodermica di sangue defibrinato di uomo affetto da febbre ricorrente, e contenente degli spirilli; inattivo si mostrò il sangue privo di spirilli od essiccato. L'innesto di saliva di malati affetti da febbre ricorrente produce bensì la febbre, ma non la febbre specifica.

Nelle scimmie l'infezione riuscì 22 volte su 31; l'incubazione variò di durata da 30 a 126 ore, in media fu di 90 ore; già si vedevano spirilli nel sangue, quando la temperatura era ancora in limiti normali. La temperatura raggiunse il suo acme (40°,5) dopo 3-12 ore dal principio della febbre; e nella maggior parte dei casi la durata totale di questa fu breve (6-86 ore). La crisi non si accompagnò mai con sudori, nè con collasso. Poche ore dopo la crisi, durante la quale tutti gli spirilli erano scomparsi dal sangue, ricominciò di nuovo ad innalzarsi la temperatura fino a 41°,8 C., e questa febbre durava 6-12 ore; solo nei casi gravi la si vide durare per 3 $^1/_2$ giorni. La scimmia che ha superato una volta la malattia, non è immune da successive infezioni, e gli spirilli

che si sviluppano così nel sangue di tali animali non differiscono in nulla da quelli che si osservano nel sangue umano. — Koch trovò, all'autopsia, nelle scimmie, anche spirilli nel cervello, nei polmoni, nella milza, nei reni e nella cute.

L'importanza di questi microorganismi è quindi manifesta; dalle ricerche fatte su larga scala risulta che " gli spirilli di Obermeier si trovano solo in malati affetti da febbre ricorrente, ed in nessun'altra malattia, come neanche nel corpo nè nel sangue di persone sane ", e che " non vi ha nessun caso accertato di febbre ricorrente, nel quale non si rinvengano tali spirilli ". Lo sviluppo di essi è certamente in rapporto col parossismo febbrile; come è probabile che dopo la prima crisi restino nel corpo dei germi o spore durature, che, come tutte le spore, presenterebbero una maggiore resistenza ma sarebbero così piccole da sfuggire all'osservazione più attenta; ad un certo momento esse darebbero origine a nuovi spirilli. Così si spiega perchè, in uno stesso accesso il sangue ora contenga molti, ora pochi o punto spirilli, e perchè questo sangue, privo di spirilli, abbandonato a sè, dopo poche ore, anche fuori dell'organismo, lasci vedere degli spirilli mobili; probabilmente durante un accesso si susseguono l'una all'altra parecchie generazioni di spirilli, onde le spore sono pure di varia età, alcune giovani, altre vecchie. Col ripetersi degli accessi le nuove generazioni si farebbero meno attive, e finirebbero collo spegnersi o coll'abbandonare l'organismo. Ignoriamo però tuttora in qual modo termini l'infezione nell'uomo. — Sta il fatto intanto che Moczutkowsky potè col sangue di un malato di febbre ricorrente, preso durante l'accesso, ma privo di spirilli, produrre una febbre ricorrente genuina, e ciò anche quando coll'alcool e col chinino avea reso immobili gli spirilli; le iniezioni di sangue preso fuori del periodo febbrile furono negative. Come già si disse, non si poterono finora riconoscere le spore degli spirilli; per tali furono prese delle granulazioni che si trovarono nel sangue dei malati di febbre ricorrente, ma esse sono simili a quelle che si riscontrano anche nel sano ed in altre infezioni poichè non sono altro che il terzo elemento normale del sangue, studiato da Bizzozero (piastrine); non pare nemmeno si possano ritenere come spore quelle granulazioni, cui dà luogo lo spirillo, quando muore e si distrugge (fig. 51). Solo le colture potrebbero risolvere la questione dell'esistenza o meno di queste spore.

Per quanto riguarda la febbre è probabile che essa sia determinata dagli spirocheti, o dai prodotti del loro ricambio; la questione qui, come per la malaria, non è ancora risolta; è molto probabile che gli spirilli sieno uccisi dalla stessa alta temperatura nella quale si trovano.

Anche fuori dell'organismo Heydenreich e Moczutkowsky hanno visto che alla temperatura della camera, gli spirilli vivono ordinariamente 14 e più giorni, diventano immobili entro 15-20 ore ad una temperatura di 37° C., ed a 40°-41° C. perdono la loro mobilità in 4-12 ore. Si crede da taluni che non solo l'alta temperatura, ma anche l'inspessimento del sangue alla fine dell'accesso, pei sudori, contribuisca ad abbreviare la vita degli spirilli.

Origine della malattia — Cause occasionali. — Non essendosi ancora potuto riscontrare e seguire gli spirilli di Obermeier od i loro germi fuori dell'organismo umano, difficile riesce di stabilire i modi di origine, e di sviluppo della febbre ricorrente. Certo è che non dappertutto il germe della febbre ricorrente trova fuori dell'organismo condizioni adatte alla sua esistenza ed al suo sviluppo; l'Irlanda, la Polonia russa, forse l'Egitto e le Indie, sono, non si sa per qual ragione, i luoghi di predilezione del suo sviluppo, e da queste regioni a quando a quando la malattia viene trasportata in altre con-

trade più o meno lontane, dove però l'epidemia non fa che apparizioni passeggere, e non si rinnova che per nuove importazioni. E dappertutto dove la febbre ricorrente si diffonde colpisce sempre la classe più povera del popolo, quella che è usa a viver male, bere acqua sporca, e predilige le locande, gli alberghi ed i ricoveri più sudici, nei quali numerose persone sporche sono agglomerate in istanzaccie luride, mal tenute, umide, male aerate e prive di luce, dove anche talora più persone dormono nello stesso letto. Sono i poveri mendicanti, gente data al vagabondaggio, che esercita professioni girovaghe, ed usa ricoverare in questi luoghi, che vi portano o vi prendono l'infezione, e poi la trasportano in altri siti. Poichè è a notare che in tali località l'infezione non nasce mai autoctona dalle immondezze in cui vivono questi miserabili; si può quasi sempre, in ogni caso, riconoscerne l'origine da una persona che ve la importò e la propagò poi alle altre.

Ciò non di meno errerebbe chi volesse sostenere che la miseria, l'indigenza, la fame sieno cause per sè stesse predisponenti, necessarie della malattia; e tanto meno si può sottoscrivere all'opinione dei medici irlandesi, a cui si accostano Griesinger ed altri, i quali designano il tifo ricorrente col nome di tifo da fame; diffatti, quando in un albergo pei poveri, in un ricovero, in un ospedale, la malattia si sviluppa rapidamente, il contagio si propaga agli infermieri, ai medici, e colpisce anche persone che sono in buono stato di nutrizione. L'alcoolismo pure non fa che aggravare la malattia; come la fame, esso prepara un buon terreno per lo sviluppo di questa come di altre infezioni.

Furono talora riscontrate epidemie di febbre ricorrente in luoghi malarici, ma per semplice coincidenza, mentre invece è più facile osservare la concomitanza di altre infezioni colla febbre ricorrente, come il tifo addominale ed esantematico, la meningite cerebro-spinale, la dissenteria e la diarrea, ecc., e se ne capisce la ragione: tutte le cause che, indebolendo l'organismo, favoriscono l'invasione di queste ultime infezioni, favoriscono pure lo sviluppo ed il diffondersi della febbre ricorrente. Però occorre notare che è raro che lo stesso individuo sia colpito contemporaneamente dalla febbre ricorrente e dal tifo addominale od esantematico, benchè siffatte infezioni dominino contemporaneamente nello stesso paese; accade poi più frequentemente che convalescenti di febbre ricorrente ammalino di tifo esantematico, che non l'inverso (Werner).

Le epidemie di febbre ricorrente talora attaccano poche persone, più spesso si diffondono straordinariamente, ma per lo più sono di breve durata, non superiore ad un anno; sono indipendenti dal clima e dalla stagione. Nessuno gode di immunità verso l'infezione, e se nei paesi tropicali gli indigeni sono più facilmente colpiti degli Europei, ciò devesi allo stato di miseria e di luridezza in cui quelli vivono.

Per quanto riguarda l'età sono colpiti di preferenza i giovani dai 16 ai 30 anni; però anche le altre età non ne sono immuni, e si videro dei feti presi dalla malattia.

Il sesso non ha influenza sullo sviluppo della malattia; se sono assaliti più uomini che donne (80 % di uomini e 20 % di donne), il fatto devesi a ciò che quelli sono più numerosi in quella classe, dove l'infezione più facilmente attecchisce.

Il contagio è indubbio e si esercita per contatto della persona o degli oggetti che con il malato vennero a contatto, propagandosi anche a persone della classe più alta, infermieri, medici, ecc. che avvicinano gli ammalati. Si videro dei casi di contagio in persone che abitarono la camera lasciata da

un malato di febbre ricorrente, e talora delle persone sane poterono portare il contagio ad altri, senza esserne state loro stesse infette.

Si ignora per quali vie si esercita il contagio, non essendosi, fra le altre cose, riscontrato, come già si disse, lo spirillo, nè negli escreti nè nei secreti. È probabile che sia quell'accumulo di sostanze organiche da cui è costituita la sporcizia, il mezzo in cui vivono e si moltiplicano le spore dello spirillo, le quali poi penetrerebbero, non sappiamo per quale via, nell'interno del corpo, forse per il tubo digerente o per l'albero respiratorio, non parendo necessaria alcuna soluzione di continuo della pelle o della mucosa, perchè si verifichi l'infezione.

L'aver superato una volta l'infezione non preserva da nuovi attacchi, che possono verificarsi più di una volta nello stesso individuo, e anche ad intervalli vicini (Christison, Perls, Litten, Moczutkowsky). Carter vide delle reinfezioni artificiali in scimmie. Tuttavia la reinfezione, nell'uomo, non pare di regola.

Sintomatologia — Forme comuni. — Secondo gli esperimenti di Moczutkowsky e le osservazioni molto accurate di Spitz, occorrono 5-7 giorni (non meno di 5, e non più di 8) dal momento dell'infezione o dell'invasione degli spirilli a quello in cui si sviluppano i sintomi morbosi, ed in questo periodo il paziente può non accusare alcun disturbo oppure presentare il quadro solito prodromico di tutte le malattie infettive: stanchezza, insonnia, malessere generale, peso al capo, svogliatezza al lavoro, nausee, inappetenza, finchè scoppia l'accesso per lo più rapido e in modo caratteristico.

D'un tratto, generalmente al mattino, insorge febbre, che va fino a 39° C., accompagnata nella grande maggioranza dei casi da un brivido violento della durata di un'ora, oppure anche solo da orripilazioni. Colla febbre compare un senso di debolezza che obbliga gli ammalati a cercare il letto, o a restarvi se già vi sono, ed insieme addolentamento al capo, alle giunture, ai muscoli (specialmente alle sure), alle ossa, al sacro, nausee, di rado vomiti, inappetenza assoluta e sete viva, inoltre vertigini, insonnia, irrequietudine generale, senso di grave malessere, aumento del numero dei polsi.

Questi fenomeni si accentuano nei giorni seguenti, in cui la febbre va a 41°-42° C., mantenendosi però al mattino di 1 a 2 gradi inferiore che alla sera; il polso raggiunge i 120 battiti al minuto; cresce la cefalea e l'irrequietezza, compaiono rumori agli orecchi e durezza di udito, e spesso vomito violento. La lingua rimane umida, di rado appare patinosa, e solo più tardi è secca, ma dalla bocca esala un odore fetido.

La milza in ispecial modo, in grado minore il fegato, ingrossano e diventano lievemente dolenti; le scariche sono scarse, o, se vi ha complicanza di catarro gastro-intestinale, liquide e frequenti. — Molto penosi si fanno i dolori ossei ed ai muscoli della nuca, del dorso, dell'addome e degli arti, anche a corpo completamente immobile; i dolori poi si esacerbano ad ogni movimento.

La cute non è molto asciutta, rara è l'eruzione di miliare o di erpete; non compare mai roseola; non di rado, anche in questi casi, si ha lieve itterizia, ma senza scoloramento delle feci.

Nei giorni seguenti i fenomeni si aggravano sempre più, e raggiungono il loro massimo dal 4° al 6° giorno; lo spossamento cresce, e si aggiunge peso all'epigastrio, che produce forte sensazione di angoscia e dispnea. La coscienza è sempre mantenuta, nè si osserva mai lo stato di adinamia solito a vedersi nel tifo addominale, come non sono neppure frequenti i delirii.

Alla fine della prima settimana, quando la prostrazione del malato è giunta al suo più alto grado, e tutto farebbe credere alla morte vicina, d'un tratto si ha la scomparsa di ogni fenomeno morboso; sudori profusi coprono per parecchie ore la cute del paziente, che dopo si sente completamente guarito, per quanto ancora privo di forze. La febbre cede, il polso si fa più raro, scompaiono i dolori, il respiro diventa più libero, ritornano il sonno e l'appetito; molti ammalati lasciano il letto e l'ospedale, credendosi del tutto guariti.

In altri pazienti i sintomi rimettono invece solo a poco a poco, oppure rimangono un po' di stordimento, lieve febbre e dolori leggeri alle giunture; questo stato dura in generale sette giorni, durante i quali però si può anche avere, e, come si disse, si ha il più spesso uno stato di apparente perfetta guarigione.

È appunto dopo una settimana di benessere, più o meno marcato, che inaspettato e rapido compare, per lo più di notte, il secondo attacco accompagnato dal corteo sintomatico del primo: brivido, cefalea, dolori agli arti, vomiti, e di nuovo tumefazione della milza e del fegato, organi che nell'intervallo dell'epidemia erano diminuiti di volume. La durata del secondo attacco è minore di 2-3 giorni di quella del primo; esso cessa egualmente con sudori. — Interviene in seguito o la guarigione completa, oppure un terzo attacco molto più lieve del secondo.

Si ha completa guarigione, a meno non esistano complicazioni, per lo più 4-8 settimane dopo l'inizio della malattia, l'anemia e il dimagramento facendo luogo allo stato primitivo di salute e benessere solo in modo lento.

Forme gravi. — L'inizio delle forme gravi a cui si diede il nome di " tifoide biliosa " (quadro morboso che alcuni, fra cui Griesinger e Lebert, non vollero appartenesse alla febbre ricorrente, dalla quale del resto differisce solo per la intensità maggiore dei sintomi), è come nelle forme comuni, dalle quali viene la tifoide biliosa differenziata solo per comodità di descrizione, essendosi riscontrata pure, come si disse già, la presenza nella tifoide biliosa degli spirilli nel sangue. È solo dopo pochi giorni dall'inizio che la febbre raggiunge un'altezza insolita; la pelle è secca, talora arrossata, e cosparsa di sudori, la cefalea violenta, gli occhi iniettati; si hanno vertigini, susurri agli orecchi, annebbiamento del sensorio e grandissima debolezza muscolare. La lingua si fa secca, si tumefà e si screpola. Aumenta la sensibilità della regione superiore dell'addome e compare vomito bilioso, con diarrea, talora coleriforme. Si hanno sintomi di faringite e di bronchite; il fegato e la milza si ingrossano notevolmente, e compare il più spesso, non sempre, verso il 4°-6° giorno dall'inizio della malattia, l'ittero. Aggravansi allora sempre più i sintomi, e talvolta interviene rapidamente il collasso mortale appunto in questo periodo.

In altri pazienti vi ha un miglioramento rapido generale con o senza sudori, ma dopo pochi giorni sopravviene il secondo attacco con tutti i sintomi del primo, però sempre più gravi, e spesso con esito letale.

Vi hanno oltracciò degli ammalati nei quali il primo attacco grave non cessa così presto, ma continua e si svolge un vero quadro tifoso: prostrazione, stupore, stato semisoporoso, delirio mussitante o maniaco; lingua indurita e coperta di croste, evacuazioni liquide, involontarie. Il polso è allora di regola raro, l'itterizia forte; il ventre, specialmente agli ipocondrii, sensibile; continuano i vomiti; le feci sono colorite fortemente dalla bile, spesso dissenteriche, più di rado contengono addirittura sangue coagulato. La voce si fa rauca; notasi un intonaco cruposo alla faringe con disfagia; si ha bronchite, talora

segni di polmonite lobulare o lobare, più di rado pericardite. La cute offre eruzione miliare e petecchiale. La febbre si esacerba alla sera con brividi e lo stato generale si aggrava sempre più, finchè avviene l'esito letale in uno stato di sopore con leggiere convulsioni oppure con rapido collasso, talora preceduto da miglioramento passeggero; la pneumonite o l'edema polmonare, oppure la rottura della milza, un'emorragia interna, ecc., possono qualche volta essere causa dell'esito fatale.

In altri casi, specialmente quando vi hanno estese localizzazioni polmonari o intestinali, possono aversi sintomi tifoidei più moderati e con la progressiva detumefazione della milza, la guarigione lenta dopo 6-10 giorni di malattia. Ma, nei casi fortunati, la guarigione può avvenire molto rapida: in 12 ore la milza ritorna quasi al suo volume normale, in due giorni scompare ogni sintoma morboso; la lingua si pulisce, il polso si fa normale, ritornano il benessere e coll'appetito le forze dell'ammalato.

Forme abortive. — Come succede pel tifo addominale e per altre infezioni, anche nelle epidemie di febbre ricorrente si riscontrano dei casi abortivi, dovuti o alla resistenza individuale o allo scarso numero o alla diminuita virulenza degli spirilli. Questi casi di breve durata e con pochi sintomi si diagnosticano o per il fatto dell'epidemia dominante o per la presenza degli spirilli nel sangue, quando se ne fa ricerca. Friedreich avrebbe visto, durante un'epidemia di febbre ricorrente, due casi nei quali l'unico sintoma sarebbe stato una passeggera tumefazione della milza.

(Giorni di malattia): 1° 5° 10° 15° 20° 25° 30°

T. 42° C 41° 40° 39° 38° 37° 36° 35°

Fig. 54. — Schema del decorso della temperatura nella febbre ricorrente.

Veniamo ora ad una rapida disamina dei singoli sintomi della febbre ricorrente.

Analisi dei sintomi — Febbre. — La caratteristica essenziale della febbre ricorrente è il ritorno della febbre dopo un periodo di guarigione apparente, ritorno che non si può interpretare quale una nuova malattia, come nella recidiva dell'ileo-tifo, ma invece si potrebbe paragonare agli accessi di malaria, essendo esso una vera manifestazione della malattia; è diffatti nell'87 % e più dei casi che si verificò il secondo attacco. Solo in via eccezionale si può riscontrare che la malattia si spegne già dopo il primo attacco febbrile. Sono più rari il 3°, il 4° ed il 5° attacco; e in generale gli attacchi variano per numero e per intensità a seconda delle epidemie, avendosene di quelle in cui si verifica sempre solo il 2° attacco, altre anche il 3°, ecc.

Il primo attacco febbrile è generalmente più lungo ed accompagnato dai

sintomi più gravi, gli altri si fanno invece più brevi e più benigni; tutti cominciano rapidamente e finiscono pure bruscamente con sudori; tutti sono pure tra loro divisi da remissioni della durata di più giorni, al massimo di 12 giorni; i casi, in cui la remissione dura di più, si possono calcolare fra le reinfezioni. Il decorso della temperatura, nella febbre ricorrente, è tipico, come si vede dalla fig. 54 (pag. 550). Come gli attacchi successivi si fanno più leggeri per durata e intensità di sintomi, così le remissioni intercalari si fanno sempre più lunghe (Meschede).

Nelle infezioni non è questo l'unico esempio di una remissione dei sintomi, in pieno decorso della malattia: anche nel tifo addominale si ha quasi di regola, alla fine del 1° settennario, una remissione della temperatura notevole, con miglioramento di tutti i sintomi generali, che può durare 1 a 2 giorni, e che fa quasi credere ad una forma abortiva o ad uno sbaglio di diagnosi (Jaccoud).

È da notare che nella febbre ricorrente le alte temperature di 41° C., 41°,5 C., 42° C., specialmente nel primo attacco, sono di regola, e non hanno il cattivo significato che presentano in altre affezioni, ad es. nell'ileo-tifo; chè anzi si potrebbe quasi dire l'inverso: le alte temperature cioè sarebbero nella febbre ricorrente piuttosto di prognosi fausta.

La durata del primo attacco è di 5-7 giorni, per eccezione di 3-4, od 8-12 giorni; esso finisce per crisi, o può presentare delle vere pseudocrisi, cioè, verso la fine dell'attacco, delle remissioni fino quasi alla norma al mattino con esacerbazione febbrile vespertina; in questo caso gli spirilli non iscompaiono dal sangue: sono le forme che Friedler chiama col nome di *Recurrens duplicata*.

Talora la crisi è preceduta da un notevole rialzo della temperatura fino a 43° C. (*perturbatio critica*), dopo di che si ha una rapida crisi, e la temperatura può discendere fin sotto alla norma in poche ore.

Negli intervalli si ha febbre vespertina solo quando esistono delle complicanze; però, quando è imminente il 2° attacco, si nota già alla sera del 3°-4° giorno di apiressia un aumento graduato di temperatura che può raggiungere i 37°,8 C. senza che si possa riferire ad eventuale complicanza (Moczutkowsky).

Nella tifoide biliosa la temperatura non ha decorso regolare, sta per lo più fra 39° C. e 40°,5 C., le estremità si mantengono fredde; può avvenire la morte nel 1° attacco, oppure questo si risolve per lisi più che per crisi; spesso poi non vi ha vera apiressia che distingua un attacco dall'altro.

Vi sono dei casi nei quali la febbre assume l'andamento della febbre intermittente da malaria, ma nei quali Spitz riscontrò gli spirilli nel sangue. — Sappiamo che vi sono delle febbri da malaria a lunghi intervalli, che possono fino ad un certo punto simulare il quadro della febbre ricorrente; anche qui è solo l'esame del sangue che decide della cosa.

Il *polso* frequente è di regola nella febbre ricorrente; la frequenza può andare fino a 120, 130, 160 e più senza che sia di cattivo pronostico; nell'acme della febbre tutte le arterie si vedono fortemente pulsare, e il polso è spesso dicroto, tricroto, ecc. Durante le remissioni o nella convalescenza, il polso si fa raro (40-50 battiti al minuto), ma può crescere di frequenza, per la minima eccitazione psichica o per bruschi movimenti, anche fino a 100 e più. Il cuore si indebolisce molto durante il periodo iperpiretico, ed il polso può allora diventare filiforme, i suoni del cuore impercettibili.

La *milza* si tumefà già durante il periodo di incubazione, e giunge al doppio o al triplo del suo volume normale al 2° o 3° giorno del 1° attacco,

per diminuire nuovamente prima della sua fine. Però non ritorna mai al suo volume normale nemmanco in tutto il periodo di remissione dal 1° al 2° attacco; durante il 2° attacco ritorna ad acquistare il primitivo ingrossamento; se poi la milza, dopo il 2° attacco, rimane grossa, è questo un indizio che sopravverrà un terzo attacco. Nella convalescenza la milza si detumefà rapidamente, ma ritorna solo lentamente al volume di prima, mantenendo spesso un certo grado di addolorabilità, minore però che durante gli attacchi febbrili.

Il *fegato* ingrossa pure, ma più tardi, e non tanto quanto la milza. L'itterizia è costante nelle forme gravi; nelle altre forme ora si verifica, ora no, a seconda delle epidemie; talora, nei casi leggeri, pare dovuta a semplice catarro gastroduodenale; nei casi gravi esiste veramente partecipazione del fegato all'affezione; diffatti le feci sono sempre fortemente colorate, mentre la cute, le urine, gli organi interni sono intensamente colorati dalla bile, ed inoltre al tavolo si nota la pervietà del duodeno ed il coloramento per bile del contenuto del tratto superiore del tenue. Del resto si dànno anche dei casi gravi senza ittero.

Per quanto riguarda i disturbi delle vie digerenti già se ne parlò a sufficienza più sopra; noto solo come talora, nelle forme gravi, all'addolentamento epigastrico, e al meteorismo si aggiunga vomito di sangue, e come talvolta si osservò una vera diarrea critica, che accompagna i sudori della fine dell'accesso. E se è di regola l'anoressia, in casi rari si ha, nell'acme dell'attacco, un senso esagerato di fame.

L'urina, durante la febbre, è scarsa, fortemente colorata, acidissima, e a peso specifico alto; l'urea è aumentata durante gli attacchi; lo stesso dicasi dei fosfati (Riesenfeld); come e forse più che nelle altre febbri poi, sono diminuiti i cloruri. Nelle forme gravi si nota la presenza degli acidi e delle sostanze coloranti della bile, e, se vi è complicanza di nefrite, le urine ne presentano i segni: oliguria, albuminuria, cilindri, fenomeni uremici, ecc. Brieger trovò, in 25 casi, l'acido solforico dei sali in quantità di 1 ad 1,5 gr., mentre di acido solforico combinato esistevano appena traccie; l'indacano si notò pure solo in traccie; non si trovò fenol. In vari casi si riscontrarono dolori alla regione renale o della vescica, ematuria, paralisi vescicale, ecc.

Non insistiamo più oltre sui fenomeni da parte del sistema nervoso, e della cute. Già dicemmo mancare sempre la roseola, mentre invece non è rara un'abbondante eruzione miliare durante la crisi sudorale, come non è raro l'erpete labiale e facciale, e nei casi gravi l'eruzione di petecchie insieme con emorragie dalle mucose.

La *bronchite* è uno dei fenomeni più costanti che accompagna il decorso degli attacchi di febbre ricorrente.

Le emorragie dalla bocca, dai naso, dal ventricolo, dall'intestino, dalla vescica, ecc., quelle dall'utero, eventualmente accompagnate da aborto nelle gravide, sono segno di gravità dell'affezione.

Il peso del corpo diminuisce notevolmente durante l'attacco febbrile, e ne è chiara la ragione.

Il sangue presenta, oltre gli spirilli caratteristici, diminuzione notevole dei globuli rossi e aumento dei bianchi, in modo da aversi, durante gli attacchi, o immediatamente dopo la crisi, dei rapporti dei globuli bianchi ai rossi come 1 : 80, 1 : 40, 1 : 30, 1 : 20, 1 : 9 (Heydenreich). Inoltre si osservano, negli ultimi giorni dell'attacco, più spesso in quello che segue alla crisi, degli ammassi protoplasmatici, che presentano molta rassomiglianza coi globuli bianchi, di cui sono più grossi (20, 30, 60 μ di diametro); poichè vi esistono forme di pas-

saggio dai globuli bianchi a questi corpi, è lecito credere che si tratti di una particolare degenerazione dei globuli bianchi. Si videro pure delle granulazioni che si volle rappresentassero degli organismi parassitarii (Guttmann) o le spore degli spirilli; sono invece, come già dicemmo, le piastrine di Bizzozero. Queste, insieme coi corpi protoplasmatici, non di rado formano dei grossi ammassi di 92 μ di diametro, che possono già in vita otturare i capillari, il cui diametro non oltrepassa i 4,8, 19,2 μ.

Il sangue contiene inoltre cellule endoteliali degenerate.

Ma tutte queste anomalie non sono caratteristiche della febbre ricorrente, trovandosi più o meno marcate anche in tutte le altre malattie infettive. Non possiamo però fare a meno di notare la differenza che esiste fra la malaria e la febbre ricorrente, malattie dovute tutte e due ad un parassita che circola nel sangue: nella prima pare che non si noti che in certi casi quel grado di leucocitosi così pronunciato che tutti gli autori verificarono nella seconda (*a*).

Si può avere infezione del feto già nell'utero materno, mentre dall'altra parte possono delle madri infette partorire figli sani; a seconda delle epidemie però si nota che in media da un ventesimo ad un quinto dei bambini che nascono da donne affette da febbre ricorrente, ne sono pure colpiti; ma la mortalità è molto lieve, se si eccettuino le gravi epidemie; il decorso dell'infezione è come nell'adulto.

Complicanze. — Queste si verificano solo in certe epidemie, oppure colpiscono organi già ammalati prima che avvenisse l'infezione.

Sono rare le complicazioni da parte del sistema nervoso: talora si osservarono nella convalescenza disturbi psichici, delirii da inanizione, convulsioni di natura epilettica, rigidità della nuca, perdita della coscienza e paralisi. Si notò pure il *delirium tremens*, ed una volta la pachimeningite emorragica (da alcoolismo).

Da parte degli organi dei sensi si videro congiuntiviti, cheratiti, iriti, neuriti, retiniti, paralisi dei muscoli interni od esterni dell'occhio, ecc., otiti medie e disturbi subbiettivi dell'udito, ecc.; epistassi, specialmente in principio dell'affezione, talora molto gravi.

Non sono rare le tumefazioni ed infiammazioni delle ghiandole linfatiche e salivari: parotiti, adeniti cervicali, ecc.; come si verificano talora delle faringiti, perifaringiti, la difterite delle fauci, l'epiglottite, la laringite, ulcerazioni laringee, pericondriti, edema della glottide.

Complicanza un po' più frequente si è la broncopneumonite da bronchiolite, meno frequente invece la pneumonite ipostatica, e la pneumonite franca lobare con o senza essudato pleurico; queste ultime complicazioni si verificano specialmente nelle forme gravi, di cui talora determinano l'esito letale, che qualche volta si potè attribuire ad infarti polmonari, o a gangrena del polmone, con consecutiva perforazione della pleura e pleurite icorosa.

(*a*) Mentre molti ammettono nella febbre intermittente una certa leucocitosi (V. pagg. 381-382 del presente volume) non dobbiamo tacere come alcuni, ad es. Fahrmann, Halla, Von Limbeck non trovarono aumento dei globuli bianchi, altri come Kelsch, Pée, ecc. li riscontrarono diminuiti; ciò che, secondo Kelsch, sarebbe in relazione col tumore di milza: ad un tumore di milza enorme con corrispondente cachessia andrebbe unito un numero subnormale dei leucociti del sangue. — Nei casi gravi di febbre intermittente malarica tanto Kelsch come Fahrmann trovarono aumento notevole dei globuli bianchi, e così pure Heydenreich avrebbe sempre riscontrato, durante il periodo febbrile immediatamente dopo la crisi, una notevole leucocitosi (1 : 9,7); Laptschinski trovò pure un rapporto dei globuli bianchi ai rossi eguale ad 1 : 37.

Rare sono le complicanze da parte del tubo digerente fuori dei sintomi già enumerati sopra, i quali fanno piuttosto parte del quadro morboso della febbre ricorrente.

Già parlammo della rottura della milza, fatto rarissimo e generalmente letale. Talora si ha infarto e consecutivo ascesso della milza; questo può rimanere circoscritto, od essere accompagnato da peritonite locale, o da pleurite sinistra, ed in ogni caso la morte in poche settimane o pochi mesi, è quasi sempre la conseguenza necessaria della complicanza.

Nei casi gravi si può avere nefrite emorragica acuta; Leyden trovò appunto, nelle urine sanguinolenti di un simile caso, gli spirilli.

Rare sono le complicanze da parte dei genitali: emorragie pseudomenstruali, o amenorrea, aborto nelle gravide, ecc.

Si osservò in qualche caso la complicazione della febbre ricorrente collo scorbuto, ed in genere quella sopravvenne durante il decorso di questo; di raro si notò lo scorbuto manifestarsi dopo il 1° od il 2° attacco (Borchsenius) della febbre ricorrente.

Una grave anemia è frequente ad osservarsi nella convalescenza; talora infatti si videro anche degli edemi cutanei da idremia.

Anatomia patologica. — La maggior parte dei reperti appartengono alle forme più gravi, e naturalmente le alterazioni variano colla durata della malattia, potendosi a quelle dovute all'infezione primaria aggiungersene altre secondarie. — Però anche nei casi di breve durata si trovano alterazioni anatomiche gravi più che in altre affezioni acute.

Tralasciando di parlare della cute, per lo più itterica, talora con ecchimosi e macchie petecchiali dei muscoli e del miocardio, nei quali organi spicca in special modo la degenerazione grassa delle fibre (causa questa, nei casi rari in cui colpisce il miocardio, del rapido collasso), diremo come lesioni puramente catarrali si riscontrino per lo più nelle mucose delle fauci e della laringe talora con edema, più di rado con erosioni e deposito di pseudomembrane difteriche; vi esiste pure spesso catarro bronchiale, talora broncopneumonite lobulare, più di rado crupale; ecchimosi della pleura e del pericardio, più di rado infiammazione di dette sierose; spesso tumefazione ed infiltrazione delle ghiandole bronchiali.

È nella milza però che si osservano le alterazioni maggiori e più caratteristiche; dessa si presenta, come nell'ileo-tifo, enormemente aumentata di volume con la capsula liscia e tesa, tanto che talora è soggetta a rottura; il parenchima è molle, di color rosso-bruno oscuro, fortemente pigmentato, e per lo più facilmente lacerabile. L'accrescimento di volume è dovuto alla forte dilatazione e ripienezza dei vasi splenici, ed all'aumento enorme degli elementi cellulari, specialmente di quelle cellule polinucleate, di cui abbiamo notato la presenza nel sangue. Nella maggior parte dei casi poi si trovano dei focolai di cui si ignora l'origine, ma che sono caratteristici per questa malattia e ne influenzano il decorso; si possono distinguere in focolai di pertinenza del sistema arterioso (più rari) e in quelli di pertinenza del sistema venoso (più frequenti).

I primi si presentano in forma di piccoli nodi, della grossezza della testa di uno spillo, e di lievi striscie, di color biancastro o gialliccio, e si trovano sempre nell'interno dei follicoli, di cui occupano una maggiore o minore estensione; sono costituiti da un accumulo degli stessi piccoli elementi linfoidi, che si trovano già normalmente a costituire il tessuto follicolare, ma con grande

tendenza alla degenerazione grassa ed alla distruzione; si possono trovare nelle varie sezioni tutte le forme di passaggio dalla semplice tumefazione torbida fino alla completa distruzione. Anche nelle pareti delle arterie vicine le fibre muscolari presentano gran numero di granulazioni grasse, mentre nel dintorno di tali focolai non vi ha segno alcuno d'infiammazione secondaria.

Più interessanti sono i focolai di pertinenza del sistema venoso, od infarti, ora piccoli e circoscritti, rotondi e posti nello spessore del parenchima, ora estesi fino ad occupare anche $1/3$ della milza, cuneiformi, e risiedenti immediatamente sotto la capsula; il loro colore è in principio oscuro, come rosso-nero, che poi passa a poco a poco al rosso-grigio, al giallo-grigio, ed infine al giallo biancastro; sono simili agli infarti embolici della milza, che si osservano nei vizi cardiaci, benchè Ponfick non abbia potuto trovare in quelli nè segni di endocardite, nè segni di otturamento dell'arteria, onde si ignora l'origine di tali alterazioni; sono del resto questi due fatti che valgono a distinguere gli infarti della febbre ricorrente da quelli dei cardiopatici: la mancanza cioè dell'endocardite e dell'embolo. I focolai più piccoli guariscono per riassorbimento e consecutiva formazione di cicatrice, i maggiori finiscono in ascesso purulento, seguìto quasi sempre da peritonite o pleurite, purulente. Non si riscontrarono mai spirilli in nessuno di questi focolai.

Il fegato pure si presenta tumefatto in questa più che in ogni altra malattia infettiva, per quanto spesso riesca difficile sapere ciò che è dovuto all'infezione e quello che devesi all'alcoolismo, frequente in simili malati; notasi tumefazione torbida delle cellule epatiche, infiltrazione grassa più o meno estesa, infiltrazione parvicellulare nei dintorni della porta. Se vi esiste ittero, esso si riscontra anche nel parenchima, le parti centrali degli acini mostrandosi colorite in verde.

I reni sono spesso ingrossati fino al doppio del loro volume normale, ora iperemici, ora poveri di sangue, coi segni ora di nefrite parenchimatosa, ora di nefrite interstiziale, e talora con catarro dei bacinelli renali.

Nello stomaco e nell'intestino si osservano generalmente segni di catarro semplice, talora erosioni, oppure depositi pseudomembranosi o difterici in corrispondenza dell'ileo e del colon; tumefatte sono le ghiandole mesenteriche e retroperitoneali, come quelle che si trovano nei pressi dello stomaco, della milza, del fegato. Litten trovò tumefatti i follicoli solitari e le placche di Peyer in un terzo dei casi.

Nel midollo delle ossa, Ponfick riscontrò costantemente diffusa la degenerazione grassa delle fibre muscolari dell'avventizia e della media delle arterie più piccole, e talora qua e là dei focolai di rammollimento necrobiotico, nei quali notavansi solo, oltre gli elementi del midollo, poche cellule granulose e scarsi corpuscoli purulenti, ma nessuna traccia di sangue; è a queste alterazioni delle ossa che Ponfick riferisce molti dolori, ritenuti finora quali dolori muscolari.

In tutti gli organi poi possono trovarsi segni di emorragie più o meno grandi; alla cute, come alle sierose e mucose, ecc.

Ed anche nel cervello si mostrarono talora, tra la pia e la dura madre, o alla superficie della corteccia, o nei talami ottici e corpi striati di simili punti emorragici.

Diagnosi differenziale. — La presenza degli spirilli del sangue basta per la diagnosi dell'affezione, ed in ogni caso per differenziarla dalla malaria; dalla febbre gialla si distingue la febbre ricorrente, oltre che pel reperto del sangue, anche per la rapida e forte tumefazione della milza, pel modo di comportarsi degli attacchi e per la scarsa mortalità.

La mancanza di ferite, di focolai di suppurazione, di pileflebite, ecc., può servire a distinguere la febbre ricorrente dalle forme piosetticemiche, le quali si osservano quasi sempre sporadiche; occorre notare tuttavia che talora è solo l'esame del sangue che decide la diagnosi, potendosi, nella criptopiosetticemia avere un decorso della febbre affatto simile a quello del tifo ricorrente, come io ebbi spesse volte occasione di notare.

È difficile, specialmente nei primi giorni, distinguere la febbre ricorrente dal tifo esantematico, tanto più che le due affezioni soglionsi sovente osservare epidemiche nello stesso tempo; verso il 5° o 6° giorno però, anche indipendentemente dal reperto del sangue, la diagnosi differenziale riesce facilissima. L'aumento lento della temperatura e del volume della milza sono segni che bastano spesso a distinguere il tifo addominale dalla febbre ricorrente; in quello poi compaiono la roseola e il tumore di milza, nel periodo appunto in cui cade in questa la febbre.

Prognosi. — Essa in genere è benigna per le forme comuni, che dànno una scarsa mortalità, del 2-4 %; la forma biliosa però ha una mortalità del 60 %; in media si calcola che la mortalità della febbre ricorrente, considerando tutte le forme assieme, varia dal 2 ½ al 10 %.

La morte avviene per lo più dopo la remissione del secondo attacco, in seguito a complicazioni gravi: pneumonite, nefrite, debolezza cardiaca; è più raro osservarla dopo il 1° od il 3° attacco, o durante il 2° attacco (Meschede).

Terapia. — Per quanto riguarda la profilassi, valgono le regole comuni a tutte le altre malattie infettive; qui è più facile anzi, con una profilassi individuale rigorosa, consistente nella disinfezione completa delle mani e di tutto ciò che ha od ebbe contatto coi malati o cogli oggetti di loro pertinenza, ottenere lo scopo. Soprattutto si richiede di tener d'occhio i dormitori, le locande, gli asili pei poveri, ecc., curarne la nettezza, l'aerazione e la disinfezione. Così riesce facile di soffocare fin dal principio l'epidemia.

Per quanto riguarda il trattamento della malattia si sa già da tempo antico che nessun mezzo vale a troncare l'attacco, nemmeno il cambiamento di clima (Rutty, Griesinger). Così si tentarono inutilmente tutti i rimedi che si notò aver azione sui movimenti degli spirilli: il chinino, la stricnina, l'acido arsenioso, l'acido salicilico, il joduro di potassio, il permanganato di potassio, il creosoto, l'acqua di cloro, il cloruro di sodio, la tintura di eucalipto, la glicerina, l'acido fenico, ecc. Griesinger raccomanda il chinino ad alte dosi. Oks crede di aver trovato il rimedio specifico della febbre ricorrente nel mercurio a piccole dosi, non purgative; egli sostiene che col calomelano per uso interno potè ridurre la malattia al primo attacco nel 60 % dei casi, mentre normalmente solo il 13 % dei casi non presenterebbe altri attacchi dopo il primo; simili osservazioni hanno bisogno di essere ripetute, tanto più che Oks usava contemporaneamente gli impacchi freddi, e notò dei casi nei quali il calomelano parve non avesse influenzato la malattia.

L'antipirina, come il chinino, abbassano la temperatura, ma non uccidono gli spirilli circolanti nel sangue (Freymuth e Pölchen).

Sarà quindi utile, fino a che non si sia pure qui, come nella malaria, trovato il rimedio specifico, procedere come nel trattamento di tutte le altre affezioni febbrili lunghe: sostenere le forze con una dieta buona nutriente, ma di facile digestione, come uova, latte, succo di carne, ecc.

Si prescriveranno limonee cloridriche, bevande alcooliche, vino buono,

rhum allungato, ecc., ghiaccio per bocca ed al capo, bagni freddi o raffreddati, se la febbre si fa alta, ecc. Contro i dolori muscolari ed ossei valgono le applicazioni locali di linimento di cloroformio, le iniezioni di morfina, o gli impacchi Priessnitz, la fenacetina e l'antipirina, ecc.

Ad evitare, se è possibile, che la milza aumenti troppo rapidamente di volume con pericolo di rottura, vi si applichi sopra una vescica di ghiaccio.

Si cercherà di curare, coi mezzi che la chirurgia ci porge, le emorragie esterne, in ispecial modo le epistassi, quando sono forti.

Contro i delirii vale il cloralio idrato (1-3 gr.), contro la debolezza del cuore si consigliano la stricnina, gli alcoolici, le iniezioni di olio canforato, di etere, di caffeina, ecc.

Le complicanze si curano sintomaticamente, ed in ispecial modo bisognerà tentare di porre un freno ai vomiti, frequenti ed ostinati, alla diarrea abbondante, quando esistano tali sintomi, ecc.; si apriranno gli ascessi, che per caso si facessero evidenti, colle regole della chirurgia, ecc.

Bibliografia:

V. Lebert, Tifo ricorrente tifoide biliosa, nel vol. II, parte 1ª del *Trattato di Patologia speciale medica* di Ziemssen (traduzione italiana) e la 3ª edizione originale tedesca dello stesso *Trattato*, dove la malattia è descritta da M. J. Rossbach, nonchè l'articolo di C. A. Ewald, a pag. 486 del volume XVI della *Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde* di A. Eulenburg; ivi, ma specialmente nell'articolo di Rossbach, trovasi riferita quasi tutta la letteratura dell'argomento. — Naunyn, Mittheil. aus der med. Klinik zu Königsberg, Leipzig 1888, Ein Fall von Febris recurrens mit constantem Spirochœten-Gehalt des Blutes (S.)].

INDICE DELLE MATERIE

contenute nel Volume I, parte seconda

(NB. L'Indice delle materie della parte prima, si trova a pagina XIII).

G.-H. ROGER

Malattie infettive comuni all'uomo ed agli animali.

A. CHANTEMESSE — **Febbre tifoidea.**

A. CUZZI e G. RESINELLI — **Appendice.**

FERDINANDO WIDAL — **Malattie infettive.**

Appendice.

INDICE DELLE FIGURE

contenute nel Volume I, parte seconda

(NB. L'Indice delle figure della parte prima si trova a pagina XVI, e le figure segnate con asterisco non esistono nel testo francese).

TAVOLA

RICETTARIO

[**Avvertenza.** — Onde soddisfare alle preghiere di molti lettori, in fine di volume si aggiungerà, a mo' di appendice, un ricettario, riguardante le malattie trattate nel volume, e seguendo il metodo adottato nell'opera. La numerazione delle pagine del ricettario sarà indipendente, onde potrà chi vuole farne al termine un volumetto a parte, oppure legarne le varie parti alla fine di ciascun volume.

Volume I, Parte 1ª

Contro l'ossaluria.

1. Fosfato acido di soda . . gr. 3
Acqua di fonte . . . . » 200
A dose epicratica nella giornata (Cantani).

Disinfettanti intestinali.

2. Naftalina . . . . gr. 1
Oleosaccarato di menta piperita » 5
M. d. in polv. n. 10.
S. 4 al giorno.

La dose della naftalina può spingersi anche fino a 4-5 grammi al giorno nell'adulto, specialmente nell'ileo-tifo; occorre però lavarla prima con alcool. A tal uopo si scioglie nell'alcool, poi la si lascia cristallizzare, si decanta o filtra e la parte cristallizzata si asciuga fra due carte da filtro.

Come disinfettante intestinale serve pure l'iso- o β-naftol che si dà in cartine nel modo seguente, secondo Bouchard:

3. Naftol β finamente polverizzato gr. 15
Salicilato di bismuto . . . . » 7,50
M. d. in 30 cart. eguali.
S. 3 a 12 nelle 24 ore. Generalmente bastano 3, una ogni pasto.

Teissier consiglia prevalentemente l'α-naftol.

4. Pr. Naftol α . . . . gr. 2
Salicilato di bismuto . . » 2,50
M. d. in cinque cartine.
S. una al mattino ed una alla sera.

5. Pr. Betol . . . . gr. 3-5-10
Zucchero bianco . . . » 3
M. d. in 10 polv.
S. 4 polv. al giorno.

6. P. Betol, salol, salicilato di bismuto ana gr. 5.
M. d. in venti cartine.
S. 3-6 al giorno.

7. Pr. Resorcina . . . . . gr. 1 a 3
Cloroformio . . . . . » 2 a 4
Acqua . . . . . . » 100
Tintura amara e acqua di menta . . . . ana gr. 15
Un cucchiaio ogni ora (Cantani).

8. Pr. Salolo e zucchero di latte ana gr. 2.
M. d. in 10 cart. eguali.
S. 1 a 3 al giorno nei bambini.

Per gli adulti:

9. Salolo . . . . gr. 10
Olio di menta piperita . . . q. b.
M. d. in 10 polveri eguali.
S. 3 a 5 al giorno.

10. Creosoto purissimo di faggio gr. 2
Acqua, alcool, glicerina e tintura di genziana . . . ana gr. 25
S. da prendersene 1 a 3 cucchiai al giorno prima dei pasti in un bicchiere d'acqua.

11. Pr. Acido cloridrico puro . gr. 1
Acqua . . . . . . » 80
Sciroppo . . . . . » 20
S. a cucchiai.

12. Pr. Mentolo . . . . . gr. 1
Alcool . . . . . . » 20
Sciroppo . . . . . » 50
S. un cucchiaino da caffè ogni ora.

Si può pure dare in ostie da 10 a 50 centigrammi per cartina. Tre-cinque cartine al giorno.

Di altri disinfettanti intestinali si troverà in altra parte la formula.

Rachitismo.

13. Pr. Fosforo . . . . . centigr. 1
Si sciolga in olio di mandorle dolci . . . . gr. 10
Agg. polv. di gomma arabica e sciroppo semplice . . ana gr. 5
Acqua distillata . . . . » 80
1-4 cucchiaini al giorno secondo l'età (Kassowitz).

È pure utile dare il fosforo alla dose di mezzo a due milligrammi nell'olio di merluzzo, che si prescrive anche solo a dose crescente da un cucchiaino da caffè a 4-6 cucchiai da minestra.

14. Pr. Fosforo . . . centigr. 1
Olio di fegato di merluzzo (o lipanina) . . . gr. 100
S. un cucchiaino da the 2 volte al giorno.

15. Pr. Fosforo . . . centigr. 5
Olio di olive . . . . gr. 25
Olio di cedro . centigr. 25
D. in vetro nero.
S. 5-10 goccie al giorno in decozione d'orzo.

16. Pr. Fosfato di calce e zucchero di latte . . . ana gr. 10
Lattato ferroso . . . » 5
M. D. in iscatola.
S. mattina e sera una punta di coltello.

In sostituzione dell'olio di fegato di merluzzo, Trousseau consiglia altri grassi: di pollo, di presciutto con pane, lardo; e Gubler una pasta di fegato grasso. Ecco la formula prescritta da Trousseau:

17. Pr. Burro molto fresco . gr. 300
Joduro di potassio centigr. 15
Bromuro di potassio . » 50
Cloruro di sodio . . gr. 5
Fosforo . . . centigr. 1

Tale quantità deve essere presa in tre giorni sopra fette di pane.

Servono pure i sciroppi di latto-fosfato o cloridro-fosfato che si trovano in commercio.

Contro la stitichezza degli obesi.

Cantani consiglia il seguente purgante:

18. Pr. Magnesia usta purissima gr. 5-6
Rabarbaro ottimo in polv. » 2-3
Estratto di belladonna secco . . . . centigr. 20
M. d. in cartine n. 20.
S. una cartina un'ora avanti e 3-6 ore dopo il pasto.

Nella renella (nei bambini).

19. Pr. Carbonato di litina centigr. 3 a 10
Zucchero bianco . . . » 40
M. d. in 10 cart. eg. (tre al giorno).

Oppure:

20. Benzoato di soda . . gr. 4
Bicarbonato di soda . » 3
Acqua . . . . . . » 100
Sciroppo di lamponi . » 25
Un cucchiaino da the ogni 3 ore.

21. Pr. Acido benzoico . . . gr. 1 a 5
Fosfato di soda . . . » 10
Acqua . . . . . . » 100
Sciroppo . . . . . » 30
Da prendersi nelle 24 ore nella renella urica (Bouchardat).

22. Pr. Carbonato di soda . . gr. 6
Acido benzoico . . . » 2
Fosfato di soda . . . » 10
Acqua bollente . . . » 125
Idrolato di cannella . » 200
2 cucchiai tre volte al giorno contro la renella urica cronica (Golding Bird).

23. Pr. Saccarina . . . . . gr. 3
Carbonato di soda secco » 2
Mannite . . . . . » 50
Per 100 pillole.
Una alla volta per addolcire la bevanda nel diabete.

24. Pr. Estratto del Beaûmé . . gr. 5
Magistero di china . . . q. b.
Per 100 pillole.
S. da 2 a 20 al giorno a dosi crescenti. Alcuni spinsero la dose fino a 3 gr. *pro die* (nel diabete).

25. Pr. Nitrato di stricnina centigr. 10
Estratto amaro . . . . q. b.
Per 100 pillole eguali.
Da prenderne una al giorno crescendo poco per volta fino a sei, poi con precauzione fino a 25 (nel diabete).
Vi si può associare la codeina com'è detto nel testo.

26. Pr. Estratto di belladonna ed
estratto di Beaûmé ana gr. 2
F. s. a. 100 pillole.
S. da una a sei pillole al giorno.

27. Estratto di valeriana . . gr. 6
F. s. a. 60 pillole.
S. 3-6-10-20 pillole al giorno (Trousseau va fino a 40).

28. Liquore arsenicale del Fowler recentemente preparato e aromatizzato . . . . . . gr. 20
Glicerina pura . . . . . » 2
D. in boccetta conta-goccie.
S. 15-20 goccie al giorno coll'aggiunta di 4-5 goccie di laudano per tre settimane, ripetendo il trattamento 3-4 volte all'anno e negli intervalli ricorrendo all'uso degli alcalini, fra cui il carbonato di ammoniaca è utile alla dose anche di 20 gr. al giorno.

29. Pr. Glicerina pura . . . gr. 300
Da prenderne 3-6-10 e più cucchiai al giorno.

30. Pr. Jodoformio puro . . . gr. 1
F. s. a. 20 pillole.
Da prenderne 5-10 nelle 24 ore.

31. Pr. Salicilato di soda . . gr. 5
Acqua . . . . . . » 150
Sciroppo di corteccia di arancio . . . . . » 15
S. un cucchiaio all'ora.

32. Pr. Salicilato di soda . . . gr. 10
D. in 10 cartine eguali. — 3-4 al giorno.

33. Pr. Antipirina . . . . . gr. 10
D. in 10 cartine eguali.
Da tre ad otto gr. al giorno.

34. Pr. Solfato di chinina . . gr. 2
D. in 10 cartine eguali.
1-3 al giorno.
In vece del solfato si preferisce, nella clientela dei ricchi, il cloridrato o meglio il bromidrato alle stesse dosi.

35. Pr. Bromuro di potassio . gr. 10
Acqua . . . . . . » 100
S. 2-4 cucchiai al giorno allungati in un bicchiere di acqua di Seltz.

36. Pr. Semi di Jambul (*Syzygium Jambulanum*) polverizzati finamente . . . . gr. 100
Da prendersi in 4 o 5 giorni.
L'estratto fluido e la tintura si dànno alla dose di 25 centigr. ad 1 grammo 3 volte al giorno.

Contro le nevralgie dei diabetici.

37. Pr. Cloridrato di morfina centigr. 20
Acqua coobata di lauroceraso . . . . gr. 20
Per iniez. ipod. da $^1/_2$ ad 1 siringa Pravaz per volta.

Oppure:

38. Pr. Fenacetina . . . . . . gr. 10
Oppio in polvere . . centigr. 20
M. d. in 10 cartine eguali.
S. da prendere in acqua o avvolta in capsula di gelatina.
NB. Non si usino nel diabete le ostie per avvolgere le polveri.
Nel coma diabetico come eccitanti valgono le iniezioni di etere, di caffeina, di stricnina.

39. Pr. Nitrato di stricnina centigr. 25
Acqua distillata . . . gr. 25
S. un quarto, mezza a una siringa 2-3 volte al giorno.

40. Pr. Ammoniaca liquida . gr. 1
Acqua di menta e di camomilla . . ana gr. 60
Essenza d'anice . centigr. 20
Glicerina ed alcool ana gr. 20
S. a cucchiai.

41. Pr. Carbonato d'ammonio gr. 5
Muschio animale centigr. 40
M. d. in 10 cartine eguali.
S. una ogni 2 ore.

42. Pr. Bicarbonato di soda . gr. 2
Carbonato di litina effervescente . . . . » 1
Carbonato di potassio » 20
D. in due dosi, una al mattino e l'altra alla sera in acqua (contro la renella ossalica [Cantani]).

43. Pr. Tintura di colchico
Alcoolato di radice d'aconito
Tintura di gialappa composta
Tintura di chinina . ana gr. 10
30 goccie al mattino, al mezzogiorno, alla sera in infuso di frassino.

44. Pr. Tint. di semi di colchico gr. 3-12
Decotto di riso . . . » 120
Laudano . . . goccie 20
S. per 3 clisteri: mattino, mezzogiorno, sera, contro l'attacco di gotta (Cantani).

45. Pr. Bicarbonato di soda . gr. 2
Carbonato effervescente di litina . . . centigr. 50
Carbonato neutro di potassio . . . . . gr. 1
Acqua . . . . » 100
Acqua di finocchio . » 30
Se ne prenda una metà al mattino ed una alla sera contro la gotta (Cantani).

Cantani prescrive pure allo stesso scopo la seguente formula:

46. Pr. Bicarbonato sodico . gr. 10
Carbonato effervescente di litina . . . . . » 5
Citrato di potassio . . » 20
M. d. in polv. eg. n. 20.
S. una al mattino ed una alla sera in acqua di Seltz artificiale.

47. Pr. Piperazina . . . . gr. 3
Acqua . . . . » 60
S. per iniez. ipod.
Una-due siringhe per volta. Non più di sei al giorno. Oppure per bocca in dosi di 10 a 50 centigr. per volta. Più volte nella giornata contro la renella, calcoli vescicali urici e la gotta.

Contro i dolori dell'accesso gottoso è utile la fenacetina (1 a 3 gr. al giorno con o senza oppio) (V. R. 54).

48. Pr. Salicilato di soda . . . gr. 10
D. in 10 cartine eguali.
S. 3-5 al giorno contro i dolori del reumatismo acuto e cronico.

Oppure:

49. Pr. Salolo . . . . gr. 10
D. in 10 cartine eguali.

50. Pr. Acido dijodosalicilico . gr. 10
D. in 20 cartine eguali.
S. 3 ad 8 al giorno nell'artrite blenorragica e nel reumatismo.
Il solfosalicilato di soda (1 parte solubile in 30 parti d'acqua) si dà alla stessa dose del salicilato di soda.

51. Ditiosalicilato di soda n. II gr. 10
D. in 10 cartine eguali.
S. una ogni 2 ore (da 4 al 10 al giorno).
Da preferirsi al salicilato di soda nel reumatismo cronico perchè meglio sopportato e non produce rumore agli orecchi, nè nefrite, influenzando anche beneficamente l'albuminuria eventualmente esistente.

52. Pr. Salofene . . . . gr. 10
In 10 cartine eguali.
S. 3-5 al giorno nel reumatismo articolare acuto con febbre alta. Sostituisce il salolo come disinfettante, scindendosi nel succo intestinale alcalino in acido salicilico e acetilparamidofenol.

53. Pr. Fenacetina . . . . . . gr. 12
Div. in 12 cartine eguali.
S. 3 al giorno (contro i dolori del reumatismo articolare acuto o cronico).

54. Pr. Fenacetina . . . . . . gr. 10
Oppio in polvere . centigr. 20
M. D. in n. 10 polveri eguali. Contro i dolori della gotta, del reumatismo articolare, contro le nevralgie dei diabetiti, ecc. — S. 1 a 3 per giorno, secondo il bisogno.

55. Pr. Arseniato di soda . centigr. 20
F. s. a. 100 pillole.
S. 2-4 al giorno nel reumatismo articolare cronico (S.)].

[VOLUME I, PARTE 2ª

Nell'ileo-tifo.

56. Pr. Solfato di chinina . . gr. 2-3
Da dividersi in 4-6 cartine.
S. una ogni quarto d'ora alla sera.

57. Pr. Salicilato di soda . . gr. 5
Acqua . . . . . . » 100
Rhum e sciroppo di corteccia d'arancio ana » 20
S. Da prendersi in 2-3 volte entro lo spazio di due ore verso sera, dalle 8 alle 10 o dalle 7 alle 9, oppure dalle 10 alle 12.

58. Pr. Salolo . . . . . . gr. 10
Da dividersi in 20 cartine.
S. 4-6-10 al giorno.

59. Pr. Naftol β finamente polverizzato . . . . . gr. 15
Salicilato di bismuto . » 7,50
M. d. in 30 cartine eguali.
S. 3-12 nelle 24 ore.
Per altri disinfettanti intestinali, V. Ricettario della parte 1ª, volume I.

Contro la febbre negli stadî adinamici:

60. Pr. Infuso di foglie di digitale all'uno per cento . . gr. 100
Bisolfato di chinina . » 1,50
Alcool e sciroppo . ana » 15
S. 1-2 cucchiai ogni due ore.

Nelle diarree sanguinolente:

61. Pr. Allume crudo . centigr. 50
Canfora rosa . . . . » 30
Laudano puro . goccie 3
Zucchero bianco . . gr. 2
M. d. in 5 polv. — S. una ogni due ore.

62. Pr. Percloruro di ferro liq. gr. 1
Acqua distillata di cannella . . . . . . » 100
Sciroppo di cannella . » 20
S. un cucchiaio all'ora.

Negli stadî adinamici iniezioni di etere, olio canforato, ecc.
Oppure:

63. Pr. Canfora trita . . . . gr. 1
Mucilaggine di gomma arabica . . . . . . » 20
Acqua distillata . . » 160
S. per 3 clisteri.
Si può anche farne l'emulsione con un tuorlo d'uovo.
Eccitante blando è il seguente:

64. Pr. Infuso di fiori di arnica montana al 5 % . gr. 200
Sciroppo di corteccia di arancio . . . . . » 20
S. un cucchiaio ogni ora.

Nell'influenza.

Allo scopo di guarire la cefalea.

65. Pr. Fenacetina . . . . . gr. 10
D. in 10 cartine eguali.
S. 1-2 entro lo spazio di 2 ore.
Nella clientela dei poveri si può sostituire l'*antifebbrina* alla dose di 25 centigrammi per cartina.

66. Pr. Salipirina . . . . . gr. 6
Glicerina . . . . . » 14
Sciroppo . . . . . » 30
Acqua bollita . . . » 40
S. un cucchiaio ogni quarto d'ora od ogni mezz'ora.
Disinfettanti intestinali sono il *benzoato di soda*, il *creosoto*, il *tannino*, il *salolo*, ecc.

Contro l'adinamia:

67. Pr. Tintura di noce vomica gr. 3
Acqua di cannella . . » 100
S. 1-3 cucchiai al giorno.

O meglio:

68. Pr. Nitrato di stricnina centigr. 10
Acqua bollita . . . gr. 50
S. per iniez. ipod. da mezza a tre siringhe nelle 24 ore.

Paludismo.

69. Pr. Cloridrato di chinina . . gr. 2
D. in 4 cartine eguali da somministrarsene una ogni mezz'ora a cominciare dalla 5ª ora prima dell'accesso.

Si ripeta per parecchi giorni di seguito la chinina alla dose non minore di un grammo *pro die*.

Nei casi gravi Baccelli consiglia l'iniezione intravenosa della seguente dose fatta in una volta sola:

70. Pr. Cloridrato di chinina gr. 1
Cloruro sodico . centigr. 75
Acqua distillata . . . » 10

Per iniezioni sottocutanee si può usare:

71. Pr. Bicloridrato di chinina gr. 2
Acqua distillata q. b. per fare 4 cmc.
S. una o più siringhe a seconda dei casi.

Colèra.

72. Pr. Laudano liq. . . . . . gr. 5
S. 5-10 goccie per volta; 2-4 volte nelle 24 ore (per bocca in acqua zuccherata o in grumo di zucchero, o per clistere).

73. Pr. Laudano liq. . . . . gr. 40
Essenza di menta . . » 2
Etere solforico . . . » 10
Sciroppo d'arancio . . » 100
Acqua bollita . . . » 1000
S. un cucchiaio ogni quarto d'ora od ogni mezz'ora contro la diarrea ed i vomiti.

74. Pr. Polvere di radice di colombo . . . . . gr. 1
Estratto acquoso di oppio . . . centigr. 20
Zucchero bianco . . gr. 2
M. d. in 10 polv.
S. 2-4 al giorno.

75. Pr. Polvere di Dower . . gr. 3
Tannino . . . centigr. 50
Zucchero bianco . . gr. 5
M. d. in 12 cartine.
S. ogni 1-2 ore.

76. Pr. Acqua di menta . . . gr. 140
Liquore di Hoffmann goccie 20
Tintura di oppio . . » 30
Sciroppo di cannella . gr. 20
S. un cucchiaio ogni 1-2 ore.

77. Pr. Tintura eterea di valeriana. . . . . . gr. 8
Vino d'ipecaquana . . » 4
Tintura di oppio crocata » 1,20
Olio di menta piperita goccie 5
S. da 20-25 goccie in acqua zuccherata ogni 1-2 ore.

78. Pr. Decotto di salep . . . gr. 200
Laudano liq. . . . goccie 20
Per clistere.

79. Pr. Acido tannico . . . gr. 3
Gomma arabica . . . » 50
Laudano liq. . . . goccie 30
Infuso di fiori di camomilla. . . . . . gr. 2000
Per enteroclisma.

80. Pr. Cloruro di sodio . . . gr. 4
Carbonato sodico . . » 3
Acqua . . . . . . » 1000
Per ipodermoclisi (Cantani).

Maragliano vi aggiunge ancora 3 gr. di solfito di soda.

Come antisettico intestinale valgono l'acido lattico, il salolo, la resorcina, ecc.

81. Pr. Acido lattico. . . . gr. 10
Sciroppo . . . . . » 90
Alcoolato di limone o di arancio . . . . . » 2
Acqua . . . . . . » 1000
S. da prendersi nella giornata.

In casi gravi con cianosi e continuando la diarrea si dà:

82. Pr. Laudano puro . centigr. 20
Canfora rosa . . . » 30
Zucchero bianco . . gr. 3
M. d. in 10 polv.
S. una all'ora.

La stessa formula senza laudano quando manchi la diarrea; oppure iniezioni ipod. di olio canforato, di etere o:

83. Pr. Canfora rosa . . . . gr. 2
Etere solforico . . . » 10
S. per iniez. ipod. $^1/_2$-1 siringa per volta.
Contro il colèra infantile.

84. Pr. Resorcina bisublimata centigr. 30-50
Tintura tebaica . . . » 50
(oppure tintura amara . . . gr. 1)
Sciroppo . . . . . » 20
D. in boccetta nera.
S. un cucchiaino ogni due ore.

85. Pr. Acido cloridrico puro e resorcina risublimata di Merck ana gr. 2
Sciroppo di corteccia di arancio . . . . . » 20
Acqua bollita . . . » 180
D. in boccetta nera. S. ogni due ore un cucchiaino.

86. Pr. Resorcina risublimata di Merck . . . centigr. 10-40
Zucchero di latte . . » 50
D. in 10 polv.
D. in carta cerata una polv. ogni due ore.

Contro i vomiti valgono le perle di etere, il mentolo (R. n. 12), il creosoto, la pozione antiemetica Riverio, i vini spumanti ghiacciati, ecc., oppure

87. Pr. Ossalato di cerio centigr. 50
Estratto di genziana q. b.
M. d. in dieci pillole eguali.
S. da 1 a 3 al giorno.

Contro il delirio della *febbre ricorrente* e dell'ileo-tifo:

88. Pr. Cloralio idrato . . . gr. 3
Acqua di cannella e sciroppo . . . . ana » 50
Da prendersi in 2 volte alla distanza di mezz'ora.

Preferibilmente, in ispecial modo nei casi ribelli:

89. Pr. Paraldeide liquida . . gr. 3-5
Cloridrato di morfina centigr. 1
Acqua di cannella . . gr. 100
Sciroppo . . . . . » 25
S. da prendersi in una o due volte.

90. Pr. Uretano . . . . . gr. 4
Acqua . . . . . . » 100
Sciroppo . . . . . » 20
S. due o tre cucchiai in una volta ripetendo la dose ogni ora ove sia necessario.

91. Pr. Uretano . . . . . gr. 3
D. in 6 polv.
S. 1-2 polv. in $^1/_2$ bicchiere d'acqua.

92. Pr. Idrato di amilene . . gr. 6-7
Cloridrato di morfina centigr. 2-3
Acqua bollita . . . gr. 60
Estratto di liquirizia . » 10
Da prendersene $^1/_2$ alla sera (S.)].